

**UNTERSUCHUNGEN zur NUCLEOPHILIE / BASIZITÄT
von NEOPENTYLYLID
bei WITTIG- und ELIMINIERUNGSREAKTIONEN**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
– Dr. rer. nat. –

dem Fachbereich Biologie/Chemie
der Universität Bremen

vorgelegt von

Dieter Runge

aus Delmenhorst (Oldb.)

1988

UNTERSUCHUNGEN zur NUCLEOPHILIE / BASIZITÄT

von NEOPENTYLYLID

bei WITTIG- und ELIMINIERUNGSREAKTIONEN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften

- Dr. rer. nat. -

dem Fachbereich Biologie/Chemie
der Universität Bremen

vorgelegt von

Dieter Runge

aus Delmenhorst (Oldb.)

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543102_0012

Gutachter der Dissertation: 1. Prof. Dr. D. Leibfritz
2. Prof. Dr. W.-D. Stohrer

Tag des öffentlichen Colloquiums: 14.1.1988

Diese Arbeit wurde von November 1983 bis April 1987 im Fachbereich Biologie/Chemie der Universität Bremen angefertigt.

Herrn Prof. Dr. D. Leibfritz danke ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und für zahlreiche wertvolle Anregungen.

Mein Dank gilt ferner Herrn Dipl. Chem. Rainer Paape für die Möglichkeit, sein Plottprogramm zu benutzen, sowie für die Einweisung in das Textprogramm.

Frau Inge Erxleben danke ich für die Aufnahme der Massenspektren.

Außerdem danke ich allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe für ihre Diskussions- und Hilfsbereitschaft.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Problemstellung.....	1
2	Die Synthese der Edukte.....	3
2.1	Neopentylid [1].....	3
2.2	Diethyl-neopentylphosphonat [8].....	4
2.3	Diphenylneopentylphosphinoxid [2].....	5
3	Die Lösungsmittel.....	5
3.1	Die Polaritätsparameter.....	5
3.1.1	Die $E_T(30)$ -Skala.....	6
3.1.2	Die Akzeptorzahl.....	7
3.1.3	Der Polaritäts- und Temperaturparameter.....	8
4	Die Wittigreaktion mit Aldehyden.....	10
4.1	Die Umsetzung mit Benzaldehyd.....	10
4.1.1	- unter salzfreien Bedingungen.....	10
4.1.2	- in Gegenwart von Lithiumjodid.....	12
4.2	Die Umsetzung mit n-Butyraldehyd.....	13
4.2.1	- unter salzfreien Bedingungen.....	14
4.2.2	- in Gegenwart von Lithiumjodid.....	16
4.3	Diskussion der Ergebnisse.....	19
4.3.1	Der Lösungsmiteleinfluß.....	19
4.3.2	Der Salzeinfluß.....	25
4.3.3	Der Einfluß der Carbonylkomponente.....	30
4.3.4	Der Einfluß der Ylidkonzentration.....	34
4.3.5	Der Einfluß des Neopentylrestes.....	38
4.3.5.1	- auf den Reaktionsweg.....	38
4.3.5.2	- auf den Verlauf der Wittigreaktion.....	39
4.3.5.3	Conclusio.....	42

5	Die Horner-Emmons-Reaktion.....	43
5.1	Der Verlauf der Reaktion.....	43
5.2	Die Umsetzung mit Aldehyden.....	47
6	Die Eliminierungsreaktionen.....	51
6.1	Die Eliminierung mit Neopentylylid.....	51
6.1.1	- an sekundären Bromiden.....	51
6.1.1.1	- Bromcyclohexan.....	51
6.1.1.2	- <i>trans</i> -1,2-Dibromcyclohexan.....	53
6.1.2	- an primären Bromiden.....	55
6.1.3	- an tertiären Chloriden.....	56
6.2	Die Eliminierung mit Neopentylphosphinoxid.....	58
6.2.1	- an Bromcyclohexan.....	58
6.2.2	- an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan.....	58
6.3	Diskussion der Eliminierungsergebnisse.....	59
6.3.1	- an Bromiden.....	60
6.3.1.1	- mit Neopentylylid.....	60
6.3.1.2	- mit Neopentylphosphinoxid.....	63
6.3.2	- an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan.....	64
6.3.2.1	- mit Neopentylylid.....	64
6.3.2.2	- mit Neopentylphosphinoxid.....	65
7	Zusammenfassung.....	68
8	Experimenteller Teil.....	73
8.1	Allgemeines.....	73
8.2	Synthesevorschriften.....	73
8.2.1	Neopentylmesylat [7].....	73
8.2.2	Neopentyljodid [6] aus Neopentylmesylat [7].....	74
8.2.3	Syntheseversuch von Neopentylphosphonat [8].....	74
8.2.4	Salzfreies Neopentylylid [1].....	75

8.3	Die Umsetzung von Neopentylylid mit Aldehyden.....	76
8.3.1	- mit Benzaldehyd zu 3,3-Dimethyl-1-phenyl- but-1-en [13].....	76
8.3.2	- mit n-Butyraldehyd.....	76
8.3.2.1	- salzfrei in THF: Aldol- und Wittigreaktion.....	76
8.3.2.2	- salzhaltig in Dioxan: Wittigreaktion zu 2,2 Dimethylhept-3-en [14].....	77
8.3.2.3	- salzfrei in Diethylether: Aldolkondensation zu E-2-Ethylhex-2-enal [15].....	78
8.4	Die Umsetzung von Neopentylylid mit Halogeniden.....	79
8.4.1	- mit Bromcyclohexan.....	79
8.4.2	- mit trans-1,2-Dibromcyclohexan.....	79
8.4.2.1	- salzfrei in THF.....	79
8.4.2.2	- salzhaltig in Dioxan.....	80
8.4.3	- mit 1-Bromhexan.....	80
8.4.4	- mit 1-Bromoctan.....	81
8.4.5	- mit 1-Chlor-1-Methylcyclohexan zu 1-Methylcyclohexen.....	81
8.4.6	- mit 1-Chlor-1-Methylcyclohexan in Gegenwart von Benzaldehyd.....	82
8.5	Die Umsetzung von Neopentylphosphinoxid mit Aldehyden	83
8.5.1	- mit Benzaldehyd.....	83
8.5.1.1	- in Diethylether zu 3,3-Dimethyl-2-diphenyl- phosphinoyl-1-phenylbutan-1-ol [29].....	83
8.5.1.2	- in Dioxan zu 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en [13]..	84
8.5.2	- mit n-Butyraldehyd.....	85
8.6	Die Umsetzung von Neopentylphosphinoxid mit Halogeniden.....	86
8.6.1	- mit Bromcyclohexan.....	86

8.6.2	- mit 1-Chlor-1-Methylcyclohexan.....	86
8.6.2.1	- in Dioxan zu Methylencyclohexan.....	86
8.6.2.2	- in Cyclohexan.....	87
8.7	Weitere Eliminierungsversuche an 1-Chlor-1-Methyl- cyclohexan.....	87
8.7.1	- mit Kalium- <i>tert.</i> -butylat.....	87
8.7.2	- ohne Base (thermische Eliminierung).....	88
9	Literaturverzeichnis.....	89
10	Anhang.....	93
10.1	Abkürzungen.....	93
10.2	Verzeichnis der Regressionsgeraden.....	94
10.3	Verzeichnis der GC - Retentionszeiten.....	99

1 Einleitung und Problemstellung

Ylide haben gegenüber Carbonylverbindungen zwei Reaktionsmöglichkeiten [Abb. 1.1]: Zum Einen den nucleophilen Angriff auf den Carbonyl-Kohlenstoff, der schließlich zur Wittig-Olefinierung führt [Weg N], und zum Anderen die Abspaltung eines α -ständigen Protons, wodurch die Aldolkondensation der Carbonylverbindung eingeleitet wird [Weg B]. Mit den stark elektrophilen Aldehyden findet nur die Wittig-Reaktion statt, während bei der Umsetzung mit enolisierbaren Ketonen neben den Wittigprodukten auch Produkte der Aldolkondensation entstehen^{1, 2)}. Bei der Darstellung des Ylids mit Phenyllithium als Base wird in der Regel mehr Wittigprodukt erhalten als bei der Verwendung von Natriumethanolat³⁾.

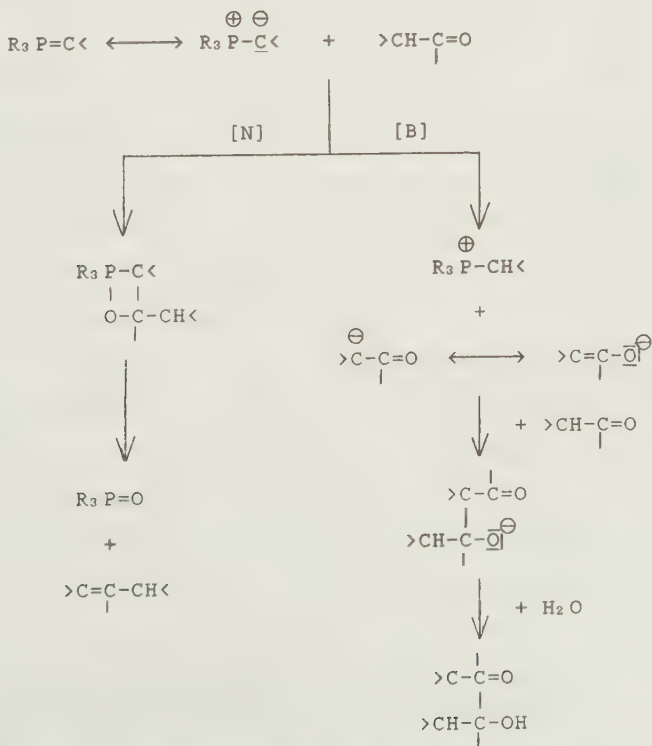


Abb. 1.1 Die Reaktion von Yliden mit Carbonylverbindungen.

Dieses basische Reaktionsverhalten ist beim Neopentylylid [1] noch stärker ausgeprägt: Selbst bei der Verwendung von Phenyllithium zur Ylinderzeugung wurde in Diethylether sowohl mit Cyclohexanon⁴⁾, als auch mit Acetophenon und Aceton⁵⁾ kein Wittigprodukt erhalten. Bei der Umsetzung mit Aceton wurde dagegen das Mesityloxid [4] als Produkt der Aldolkondensation isoliert⁵⁾ [Abb. 1.2]. Mit Natriumamid hergestelltes "salzfreies" Neopentylylid reagiert mit Ketonen überhaupt nicht⁵⁾.

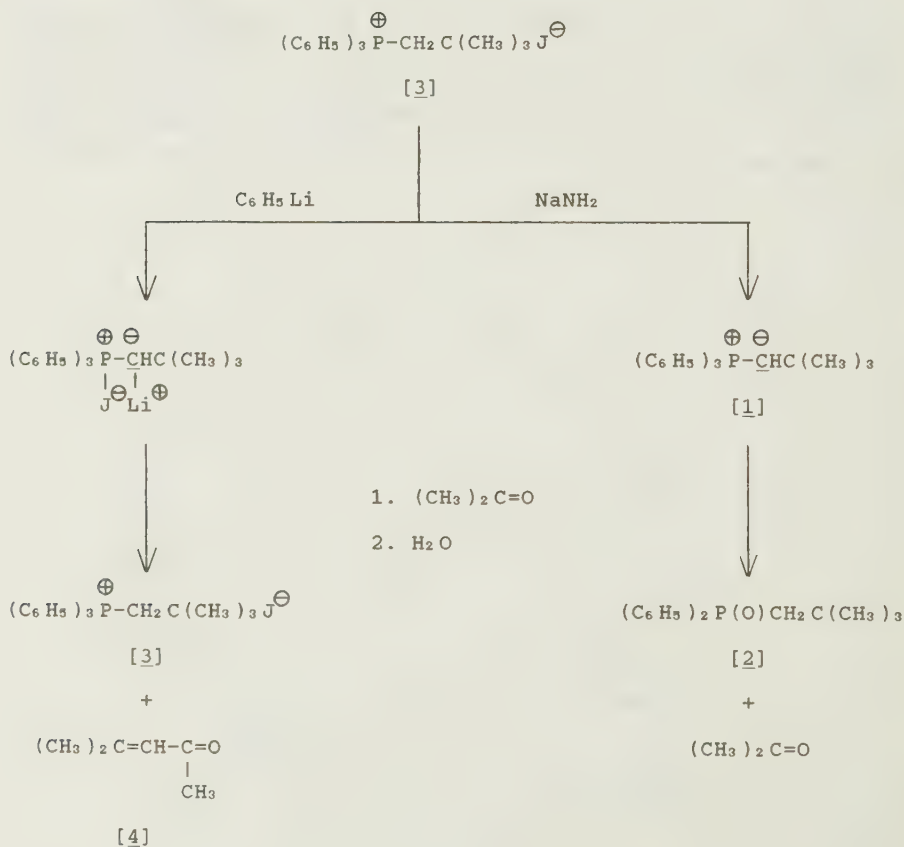


Abb. 1.2 Die Reaktion von Neopentylylid mit Aceton⁵⁾.

In dieser Arbeit wird das Reaktionsverhalten von salzfreiem und Lithiumjodid-haltigem Neopentylylid mit n-Butyraldehyd und Benzaldehyd in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht. Ferner wird geprüft, ob das salzfreie Neopentylylid als Eliminierungsreagenz zur Halogenwasserstoffabspaltung geeignet ist. In THF waren bereits 24,6% Cyclohexen aus Bromcyclohexan erhalten worden⁵⁾.

Neben dem Neopentylylid wird mit dem Anion des Diphenylneopentylphosphinoxids [2] auch das Verhalten eines P=O-stabilisierten Carbanions gegenüber Aldehyden in der Horner-Emmons-Reaktion und gegenüber Halogeniden als Eliminierungsreagenz untersucht.

2 Die Synthese der Edukte

2.1 Neopentylylid [1]

Das salzhaltige Neopentylylid wird aus dem Neopentyltriphenylphosphoniumjodid [3] mit Phenyllithium in dem entsprechenden Lösungsmittel hergestellt. Um salzfreies Neopentylylid zu erhalten, wird das Neopentyltriphenylphosphoniumjodid mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak umgesetzt, das Ylid nach dem Abdampfen des Ammoniaks in Diethylether aufgenommen und über eine Umkehrfritte von den unlöslichen Substanzen getrennt. Der Ether wird dann abgezogen und das zurückbleibende feste Neopentylylid kann in dem gewünschten Lösungsmittel gelöst werden.

Die Synthese des Neopentyltriphenylphosphoniumjodids [3] aus dem Neopentylalkohol [5] über das Tosylat und das Neopentyljodid [6] wurde bereits beschrieben⁵⁾. Das Neopentyljodid [6] kann aus dem Neopentylalkohol [5] auch über das Neopentylmesylat [7] hergestellt werden [Abb. 2.1]. Die Ausbeute beträgt 46% bezogen auf den eingesetzten Alkohol, beim Reaktionsweg über das Tosylat sind es

73%⁹⁾. Abgesehen von der schlechteren Ausbeute ist zur Reinigung des Neopentylmesylats [7] eine Destillation erforderlich, während das Tosylat nach dem Abziehen des Lösungsmittels in ausreichender Reinheit für die weitere Umsetzung erhalten wird.

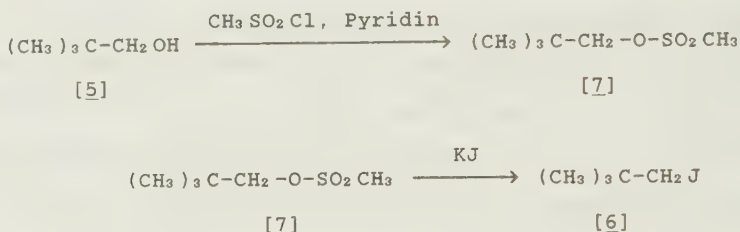


Abb. 2.1 Synthese von Neopentyljodid über das Neopentylmesylat.

2.2 Diethyl-neopentylphosphonat [8]

Es gelingt nicht, das als Edukt für die Horner-Emmons-Reaktion benötigte Diethyl-neopentylphosphonat [8] herzustellen [Abb. 2.2]. Die Michaelis-Becker-Reaktion von Neopentylbromid [9] und Natrium-diethylphosphit [10] ergibt weniger als 5% des erwarteten Neopentylphosphonats [8] und stattdessen als Hauptprodukt das n-Butylphosphonat⁶⁾. Auch die Arbusov-Reaktion mit Neopentyljodid [6] und Triethylphosphit [11] bringt keinen Erfolg: Trotz 20stündigem Rühren bei 160°C Badtemperatur destilliert kein Ethyljodid (Sdp.: 72,3°C⁷⁾) aus der Reaktionslösung heraus. Bei der anschließenden Vakuumdestillation werden die Edukte zurückgewonnen.

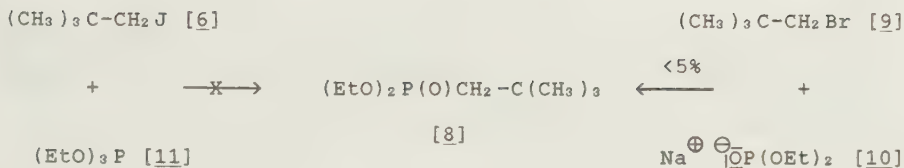


Abb.2.2 Syntheseveruche von Diethyl-neopentylphosphonat [8].

2.3 Diphenylneopentylphosphinoxid [2]

Das bei der Hydrolyse des salzfreien Neopentyllylids anfallende Diphenylneopentylphosphinoxid [2] wird aus Diethylether umkristallisiert und in dem gewünschten Lösungsmittel mit Phenyllithium in das Carbanion überführt.

3 Die Lösungsmittel

Das Lösungsmittel beeinflusst neben den Lithiumionen den Reaktionsverlauf am stärksten. Deshalb wird versucht, die Ausbeuten sowie die Isomerenverteilung im Produkt in eine Beziehung zur Lösungsmittelpolarität zu setzen. Durch die Auswahl eines geeigneten Polaritätsparameters lassen sich teilweise sogar lineare Abhängigkeiten feststellen.

3.1 Polaritätsparameter

Ein Parameter für die Lösungsmittelpolarität muß eine große Anzahl Wechselwirkungen zwischen den Lösungsmittelmolekülen und den Molekülen der gelösten Stoffe berücksichtigen. Dies kann eine einzige Konstante, wie z.B. die Dielektrizitätskonstante, nur unvollkommen leisten. Daher wurden verschiedene empirische Polaritätsparameter entwickelt, die auf lösungsmittelabhängigen, physi-

kalischen oder chemischen Referenzprozessen beruhen. Die dabei gewonnenen Werte lassen sich am besten auf Reaktionen anwenden, die dem Referenzprozeß ähnlich sind.

3.1.1 Die $E_T(30)$ -Skala

Die umfassendste Sammlung empirischer Polaritätsparameter ist die der $E_T(30)$ -Werte von Dimroth et al.⁸⁾, die auf der Energie des langwelligsten Übergangs des 2,6-Diphenyl-4-(2,4,6-triphenyl-1-pyridinio)phenoxids [12, R = H] [Abb. 3.1] beruhen, und die für über 200 Lösungsmittel nach der Formel

$$E_T [\text{kcal/Mol}] = h \times c \times \tilde{\nu} \times N_L = 2,859 \times 10^{-3} \times \tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}]$$

bestimmt wurden. Der Grundzustand [12G] dieses Farbstoffs ist polarer als der angeregte Zustand [12A*] (negative Solvatochromie) [Abb. 3.1]. Je polarer nun das Lösungsmittel ist, also je besser es den dipolaren Grundzustand stabilisieren kann, desto mehr Energie ist für den Übergang in den angeregten Zustand erforderlich und desto größer ist der $E_T(30)$ -Wert⁹⁾. In unpolaren Lösungs-

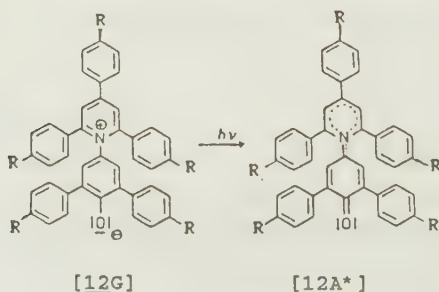


Abb. 3.1 Der Übergang des 2,6-Diphenyl-4-(2,4,6-triphenyl-1-pyridinio)phenoxids [12, R = H] vom Grundzustand [G] in den angeregten Zustand [A^*]¹⁰⁾.

mitteln ist dieser Farbstoff nicht ausreichend löslich. Daher werden die Absorptionswerte E_T' des besser löslichen 2,6-Bis[4-(*tert*-butyl)phenyl]-4-<2,4,6-tris[4-(*tert*-butyl)phenyl]-1-pyridino>phenoxids [12, $R = C(CH_3)_3$] nach der Formel

$$E_T(30) = 1,087 E_T' - 3,454$$

auf die $E_T(30)$ -Skala umgerechnet¹¹⁾.

Die bei den Experimenten verwendeten Lösungsmittel haben $E_T(30)$ -Werte zwischen 33,2 kcal/Mol für Cyclohexan und 37,4 kcal/Mol für THF [Tab. 3.1]. Damit gehören alle zu den unpolar-aprotischen Lösungsmitteln¹²⁾. Nur in diesem engen Polaritätsbereich ist es möglich, die Ergebnisse zu korrelieren. Die Einbeziehung des dipolar-aprotischen DMSO [$E_T(30) = 45,0$ kcal/Mol] in die Korrelation ist nicht möglich.

Um eine dimensionslose Größe zu erhalten, wird der normierte E_T -Wert E_T^N eingeführt¹¹⁾ [Tab. 3.1], der nach folgender Formel bestimmt wird:

$$E_T^N = \frac{E_T(\text{Lsm.}) - E_T(\text{TMS})}{E_T(\text{H}_2\text{O}) - E_T(\text{TMS})} = \frac{E_T(\text{Lsm.}) - 30,7}{32,4}$$

3.1.2 Die Akzeptorzahl

Ein Maß für die elektrophilen Eigenschaften eines Lösungsmittels ist die Akzeptorzahl AN von Gutmann und Mayer¹³⁾, die auf der Änderung der relativen chemischen Verschiebung des ^{31}P -NMR-Signals von Triethylphosphinoxid in den verschiedenen Lösungsmitteln verglichen mit den chemischen Verschiebungen des Triethylphosphinoxids in n-Hexan ($AN = 0$) und des 1:1-Addukts von Triethylphosphinoxid und Antimonpentachlorid in 1,2-Dichlorethan ($AN = 100$)

beruht. Je größer die Elektrophilie des Lösungsmittels ist, desto stärker ist die Wechselwirkung mit dem Sauerstoff des Triethylphosphinoxids und desto mehr Elektronendichte wird vom Phosphor abgezogen, wodurch das ^{31}P -NMR-Signal nach tieferem Feld verschoben wird. Die Stärke der Entschirmung des Phosphors wird also zu der elektrophilen Aktivität des Lösungsmittels in Beziehung gesetzt. Im Gegensatz zu den $E_T(30)$ -Werten hat Dioxan auf dieser Skala einen höheren Wert als THF, was mit der Ausnahmestellung von Dioxan bei einigen Experimenten besser korreliert. Allerdings stehen nicht für alle verwendeten Lösungsmittel AN-Werte zur Verfügung [Tab. 3.1].

3.1.3 Der Polaritäts- und Temperaturparameter

Bei den Eliminierungsreaktionen spielt neben der Lösungsmittelpolarität auch die Reaktionstemperatur eine wichtige Rolle. Deshalb wird in dieser Arbeit versucht, einen Parameter zu entwickeln, der die Ausbeuten der Eliminierungsreaktionen mit der Polarität und der Temperatur korrelieren kann. Dies gelingt am besten mit der Formel eines "Polaritäts- und Temperaturparameters (PTP)" mit dem Faktor $F = 2,75$ und $T = \text{Reaktionstemperatur in Kelvin}$ [Tab. 3.1]:

$$\text{PTP} = F \times \left[\frac{E_T(\text{Lsm.}) + E_T(\text{TMS})}{E_T(\text{TMS})} \right]^2 + \left[\frac{T}{273} \right]^2$$

Bei der Anwendung des Polaritäts- und Temperaturparameters PTP erhält man für die vier Eliminierungsreaktionen an Bromcyclohexan mit den höchsten Ausbeuten eine Korrelation von 0,998 [s. Abb. 6.3]. Auch die Cyclohexenausbeuten mit dem Diphenylneopentylphosphinoxid-Anion als Eliminierungsreagenz korrelieren mit einem Koeffizienten von 0,9986 ausgezeichnet mit dem berechneten Polaritäts- und Temperaturparameter [s. Abb. 6.2].

Tab. 3.1 Lösungsmittelparameter.

Lösungsmittel	E_r (30) ¹¹⁾ [kcal/M]	E_r^N 11)	PTP (bei °C)	AN ¹³⁾
Cyclohexan	33,2	0,077	13,60 (81°C)	0,0*
Di-n-butylether	34,0	0,102	14,28 (120°C)	
Diisopropylether	34,4	0,114	13,93 (68°C)	
Diethylether	34,6	0,120	13,72 (35°C)	3,9
Benzol	34,8	0,127	14,19 (80°C)	8,2
1,4-Dioxan	36,0	0,164	14,56 (70°C)	10,8
"			14,65 (80°C)	
"			14,70 (85°C)	
"			14,85 (100°C)	
THF	37,4	0,207	15,07 (66°C)	8,0
DMSO	45,0	0,441	18,39 (80°C)	19,3

* f. n-Hexan

4 Die Wittigreaktion mit Aldehyden

4.1 Die Umsetzung mit Benzaldehyd

Bei der Umsetzung von Neopentilylid mit Benzaldehyd entsteht das erwartete Wittig-Produkt 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en [13] [Abb. 4.1]. Die *Z:E*-Isomerenverteilung im Olefin variiert stark in Abhängigkeit vom Lösungsmittel und von der Gegenwart bzw. Abwesenheit von Lithiumsalzen.

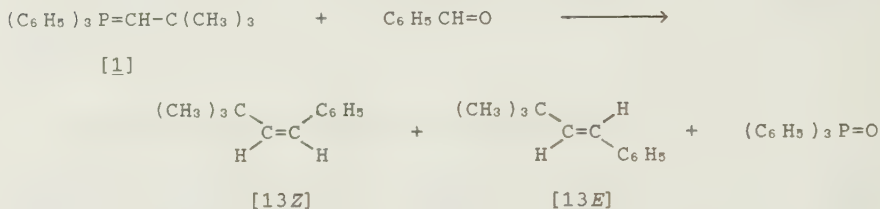


Abb. 4.1 Die Reaktion von Neopentilylid [1] mit Benzaldehyd.

4.1.1 unter salzfreien Bedingungen

Bei der Verwendung von salzfreiem Neopentilylid liegt der *Z*-Anteil zwischen 45% in Cyclohexan und 85% in THF [Tab. 4.1]. Die Gesamtausbeute an Wittig-Produkt liegt in den relativ unpolaren Lösungsmitteln Cyclohexan und Di-n-butylether mit jeweils 58% bezogen auf das eingesetzte Ylid am höchsten. In Diisopropylether und Diethylether werden lediglich 31% bzw. 29% Wittigprodukt erhalten, während in den polareren cyclischen Ethern die maximalen Ausbeuten zwischen 46% und 47% liegen [Tab. 4.1]. Eine höhere Ausbeute wird erzielt, wenn die Umsetzung in Gegenwart von 1-Chlor-1-Methylcyclohexan stattfindet. So werden in Diisopropylether neben 20% Eliminierungsprodukt aus dem Chlorid 56% Wit-

tigprodukt erhalten. In Dioxan liegt die Wittigausbeute bei 53% neben 40% Eliminierungsprodukt. Auf das Isomerenverhältnis hat die Gegenwart des Chlorids keinen Einfluß.

Auch eine Erhöhung der Ylidkonzentration bewirkt in Dioxan eine Steigerung der Ausbeute von 25% bei 193 mMol Ylid pro Liter auf 46% bei 490 mMol pro Liter [Tab. 4.1].

Tab. 4.1 Die Reaktion von salzfreiem Neopentilylid mit Benzaldehyd.

Lösungsmittel	%d.th.A [13]*	%[13Z] in [13]	t* [h]	T [°C]	mMol Ylid/l
Cyclohexan	58	48	18	80	180
Di-n-butylether	58	52	3	140	256
Diisopropylether	30	65	24	68	280
"	55*	66	2	68	312
Diethylether	29	56	18	35	330
1,4-Dioxan	25	79	16	100	193
"	34	74	18	80	330
"	53*	74	25	80	300
"	9**	80	24	100	343
"	47	72	1	80	438
"	46	76	1	80	490
THF	47	85	18	66	180

*bezogen auf das vorhandene Ylid

*Reaktionsdauer

* in Gegenwart von 1-Chlor-1-Methylcyclohexan

** schnelle Aldehydzugabe

4.1.2 in Gegenwart von Lithiumjodid

In Gegenwart von Lithiumjodid steigt die Gesamtausbeute an Wittigprodukt mit zunehmender Lösungsmittelpolarität an, und zwar von 38% in Cyclohexan bis auf 81% in Dioxan. In THF und DMSO werden mit 26% bzw. 22% recht geringe Ausbeuten erhalten [Tab. 4.2]. Bei der Isomerenverteilung wird in Dioxan mit 69% bis 73% Z-Anteil im Gesamtprodukt nur geringfügig weniger Z-Olefin erhalten als unter salzfreien Bedingungen (72% - 80%). Der Z-Anteil in allen anderen verwendeten Lösungsmitteln liegt um 40% bis 50% unter dem

Tab. 4.2 Die Reaktion von LiJ-haltigem Neopentylid mit Benzaldehyd.

Lösungsmittel	%d.th.A [13]*	%[13Z] in [13]	t* [h]	T [°C]
Cyclohexan	38	7	2	80
"	35	6	18	80
"	33	10	18	60
Di-n-butylether	43	3	16	100
Diisopropylether	47	7	4	68
"	41	12	20	68
Diethylether	63	10	18	35
"	33*	21	18	35
1,4-Dioxan	81	73	18	100
"	65	69	16	80
THF	26	44	18	66
DMSO	22	85	18	60

*bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz

*Reaktionsdauer

*schnelle Aldehydzugabe

der salzfreien Reaktion. So werden in Di-n-butylether statt 52% nur 3% *Z*-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en erhalten. Der *Z*-Anteil steigt über durchschnittlich 10% in Diisopropylether und 16% in Diethylether bis auf 44% in THF. Im unpolarsten Lösungsmittel, Cyclohexan, liegt der *Z*-Anteil mit durchschnittlich 7,7% relativ hoch [Tab. 4.2].

4.2 Die Umsetzung mit n-Butyraldehyd

Bei der Umsetzung mit n-Butyraldehyd zeigt das Neopentylylid sowohl nucleophile Eigenschaften, die zum Wittigprodukt 2,2-Dimethylhept-3-en [14] führen, als auch basische Eigenschaften, die die Aldolkondensation des n-Butyraldehyds zum *E*-2-Ethylhex-2-enal [15] und zu höheren Kondensationsprodukten einleiten [Abb. 4.2]. Der Reaktionsverlauf wird entscheidend von der Gegenwart bzw. Abwesenheit von Lithiumionen sowie von der Zugabegeschwindigkeit des Aldehyds zu der Ylidlösung beeinflusst.

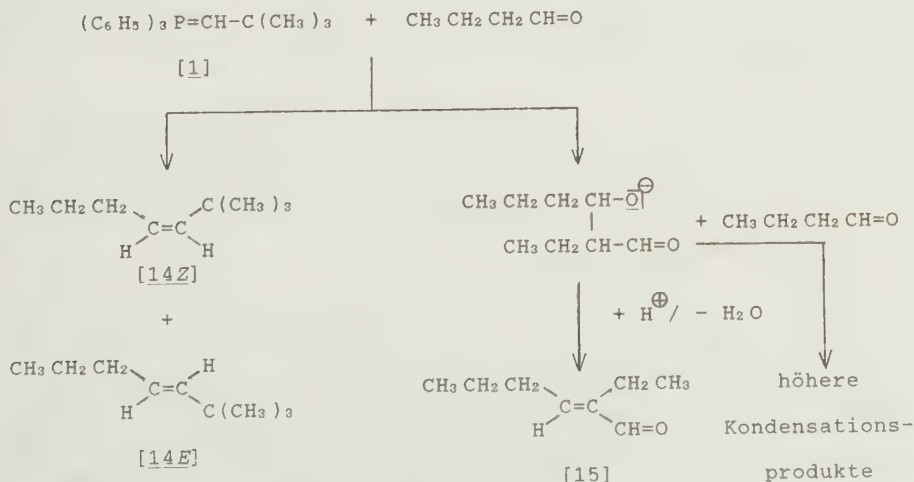


Abb. 4.2 Die Reaktion von Neopentylylid mit n-Butyraldehyd.

4.2.1 unter salzfreien Bedingungen

Salzfreies Neopentylylid wirkt vorwiegend als Base: Bei schneller Zugabe des Aldehyds ist das Verhältnis von dimerem Aldolprodukt zu Wittigprodukt in Diethylether und THF größer als 99:1. In Cyclohexan beträgt es 92:8, und in Dioxan liegt es bei 79:21 [Abb. 4.3].

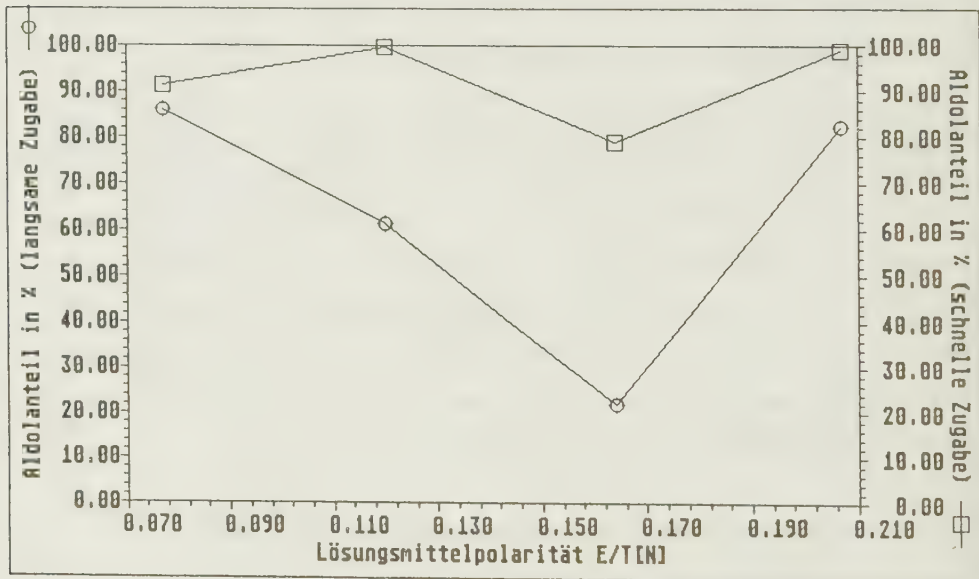


Abb. 4.3 Die Reaktion von salzfreiem Neopentylylid mit n-Butyraldehyd im Überschuß (1,8 bis 5 Äquivalente) in Cyclohexan, Diethylether, Dioxan und THF: Aldolanteil im Gesamtprodukt in %.

Die absoluten Ausbeuten an Wittigprodukt liegen bei schneller Zugabe des Aldehyds um 1% (bezogen auf das vorhandene Ylid). Lediglich in Dioxan werden 9% 2,2-Dimethylhept-3-en bei gleichzeitig 35% E-2-Ethylhex-2-enal erhalten. In Diethylether entstehen 49% des dimeren Aldolprodukts, während es in THF und Cyclohexan lediglich 7% bzw. 12% sind [Tab. 4.3]. Die Aldolkondensation

bleibt hier nicht beim dimeren Aldolprodukt stehen, sondern dies kann mit weiteren Aldehyd-Molekülen zu höheren Kondensationsprodukten, die nicht identifiziert wurden, weiterreagieren.

Tab. 4.3 Die Reaktion von salzfreiem Neopentylylid mit n-Butyraldehyd (schnelle Aldehydzugabe).

Lösungsmittel	Äq. Ald.	%d.th.A. [14]*	%[14Z] in [14]	%d.th.A. [15]*	[14]:[15]	t* [h]	T [°C]
Cyclohexan	1,8	1,1	96,5	12	9:91	18	80
Diethylether	3,7	0,3	100	49	0:100	24	35
1,4-Dioxan	5,0	9	100	35	21:79	16	80
THF	3,0	0,1	100	7	1:99	18	66

*bezogen auf das vorhandene Ylid

*Reaktionsdauer

Bei langsamer Aldehydzugabe werden in THF und Cyclohexan mit 27% und 21% die besten Ausbeuten an 2-Ethylhex-2-enal erhalten. In Dioxan sind es 10% und in Di-n-butylether 4%, dagegen erhält man hier mit 36% und 27% die besten Wittigausbeuten. In den anderen verwendeten Lösungsmitteln liegen die Wittigausbeuten zwischen 3% und 6% d.th.A. [Tab. 4.4].

Abgesehen von 3,5% E-2,2-Dimethylhept-3-en in Cyclohexan kann bei schneller Zugabe des Aldehyds nur das Z-Isomere nachgewiesen werden. Bei langsamer Zugabe des Aldehyds erhält man in Dioxan und THF mit 72% bzw. 86% Z-Anteil eine ähnliche Isomerenverteilung wie bei der salzfreien Wittigreaktion mit Benzaldehyd. Im Gegensatz zu den dort gefundenen Ergebnissen steigt bei der Reaktion mit dem n-Butyraldehyd der Z-Anteil mit abnehmender Lösungsmittelpolarität auf 94% in Cyclohexan und sogar 100% in Di-n-butylether.

Tab. 4.4 Die Reaktion von salzfreiem Neopentylylid mit
n-Butyraldehyd (langsame Aldehydzugabe).

Lösungsmittel	Äq. Ald.	%d.th.A [14]*	%[14Z] in [14]	%d.th.A [15]*	[14]: [15]	t* [h]	T [°C]
Cyclohexan	2,5	3,4	94	21	14:86	16	80
Di-n-butylether	2,7	27	100	4	88:12	18	120
Diethylether	2,5	4,6	92	7	39:61	22	35
1,4-Dioxan	2,9	36	72	10	78:22	16	80
THF	3,0	6	86	27	18:82	18	66

*bezogen auf das vorhandene Ylid

*Reaktionsdauer

4.2.2 in Gegenwart von Lithiumjodid

Bei langsamer Zugabe des Aldehyds überwiegt hier das Wittigprodukt [14]. Die Ausbeuten liegen mit 67% in Dioxan und 86% in Di-n-butylether am höchsten. In allen Lösungsmitteln überwiegt das Z-Isomere. Sein Anteil steigt mit zunehmender Lösungsmittelpolarität von 70% in Cyclohexan auf durchschnittlich 88% in Dioxan [Tab. 4.5].

Das dimere Aldolprodukt [15] entsteht in Dioxan und beim Einsatz äquimolarer Mengen in THF gar nicht. Bei 4,5 Äquivalenten Aldehyd erhält man in THF 13% Aldolprodukt (bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz). Gleichzeitig steigt auch die Wittigausbete von 19% auf 43%. In Cyclohexan beträgt der Aldolanteil 5% vom Gesamtprodukt. In Diethylether nimmt bei einer Verdreifachung des Aldehyds bei gleicher Ylidkonzentration die Wittigausbete geringfügig um 3% ab, während die Ausbeute an 2-Ethylhexenal von 1% auf über 25% steigt. Verdoppelt man die Ylidkonzentration, steigt die Wittigausbete von 25% auf 42% [Tab. 4.5].

Tab. 4.5 Die Reaktion von LiJ-haltigem Neopentylylid mit
n-Butyraldehyd (langsame Aldehydzugabe).

Lösungsmittel	Äq. Ald.	%d.th.A [14]*	%[14Z] in [14]	%d.th.A [15]*	%[14] : [15]	t* [h]	T [°C]	mMol Ylid/l
Cyclohexan	2,2	26	70	1,5	95: 5	18	80	146
Di-n-butylether	1,0	86	82	0,3	100:0	18	120	146
Diethylether	1,11	25	83	1,1	96: 4	24	35	71
"	1,4	42	77	0,7	98: 2	18	35	160
"	3,0	22	85	25	47:53	22	35	77
1,4-Dioxan	1,4	67	84	---	100:0	6	80	150
"	2,13	58	92	---	100:0	16	80	148
THF	1,2	19	87	---	100:0	18	66	156
"	4,5	43	84	13	77:23	16	66	143

*bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz

*Reaktionsdauer

Eine schnelle Zugabe des Aldehyds zur Ylidlösung bewirkt in Dioxan die auffallendste Veränderung in der Produktzusammensetzung: Die Wittigausbeute fällt von über 58% auf 7%, und es entstehen 15% 2-Ethylhex-2-enal, so daß das Verhältnis von Aldol- zu Wittigprodukt jetzt 68:32 beträgt. Wie bei der schnellen Zugabe des Aldehyds zu einer salzfreien Ylidlösung wird auch hier nur das Z-Isomere nachgewiesen. In den anderen Lösungsmitteln finden solche einschneidenden Änderungen in der Produktzusammensetzung nicht statt: In Cyclohexan sinkt die Wittigausbeute um 3,5%, und es entsteht knapp 6,5% mehr Aldolprodukt, so daß der Aldolanteil bei 26% liegt. In THF fällt die Ausbeute an Ethylhexenal um fast 11%, so daß der Aldolanteil bei nahezu gleicher Wittigausbeute statt 23% nur noch 4% beträgt und damit um den Faktor 5 niedriger liegt als bei der langsamen Zugabe der gleichen Aldehydmenge. In Diethylether erhält man bei schneller Zugabe von 1,3 Äquivalenten

n-Butyraldehyd 29% Wittigprodukt und 19% dimeres Aldolprodukt [Tab. 4.6]. Bei 2,27 Äquivalenten n-Butyraldehyd und Erhöhung der Ylidkonzentration um ein Drittel steigt die Ausbeute an Wittigprodukt auf 42% und bei 3,4 Äquivalenten, die bei 0°C zugegeben werden, auf 56%, während das Aldolprodukt nur zu 2,4% bzw. 5% (bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz) entsteht [Tab. 4.6].

Tab. 4.6 Die Reaktion von LiJ-haltigem Neopentilylid mit n-Butyraldehyd (schnelle Aldehydzugabe).

Lösungsmittel	Äq. Ald.	%d.th.A [14]*	%[14Z] in[14]	%d.th.A [15]*	[14]: [15]	t* [h]	T [°C]	mMol Ylid/l
Cyclohexan	3,0	23	68	8	74:26	20	80	157
Diethylether	1,3	29	82	19	60:40	20	35	113
"	2,27	42	77	2,4	95: 5	18	35	167
"	3,4*	56	75	5	92: 8	18	35	167
1,4-Dioxan	4,47	7	100	15	32:68	16	80	190
THF	4,5	41	89	1,8	96: 4	16	66	170

*bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz

*Reaktionsdauer

*Zugabe des Aldehyds bei 0°C

Die Ylidkonzentration beeinflusst auch die Isomerenzusammensetzung im Olefin: In Diethylether steigt der Anteil an E-2,2-Dimethylhept-3-en mit zunehmender Konzentration des Ylids an: Bei 71 mMol Ylid pro Liter liegt das Wittigprodukt zu 17% in der E-Form vor; bei 167 mMol Ylid pro Liter beträgt der E-Anteil 23% bzw. 25% bei 1,1 bzw. 1,4 Äquivalenten n-Butyraldehyd. Mit 3 Äquivalenten n-Butyraldehyd wird aus einer 77mmolaren Ylid-Lösung nur 15% E-2,2-Dimethylhept-3-en erhalten. Die Zugabegeschwindigkeit des Alde-

hyds übt dagegen keinen Einfluß auf die Isomerenverteilung im Wittigprodukt aus.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

Der Verlauf der Wittigreaktion ist stark abhängig von der Polarität der verwendeten Lösungsmittel und von der Gegenwart bzw. Abwesenheit von Lithiumionen während der Reaktion. Ferner wurden Einflüsse auf die Isomerenzusammensetzung des Wittigprodukts durch die Reaktionstemperatur^{1,14)} (s. 4.3.5.2), durch die Konzentration der Ylid-Lösung¹⁵⁾ (s. 4.3.4), sowie durch die Nucleophilie^{16,17)} und den Ionenradius¹⁸⁾ des vorhandenen Anions (s. 4.3.5.2) beschrieben. Auch der Überschuß einer Reaktionskomponente kann den Z-Anteil im Olefin herabsetzen¹⁶⁾.

Entscheidend ist außerdem, ob das Ylid in der Lage ist, durch einen α -ständigen -I-Substituenten die negative Ladung des Ylid-Kohlenstoffs zu delokalisieren (stabile Ylide) oder nicht (reaktive Ylide, wie z.B. das Neopentylylid)¹⁹⁾. Auch die Art der Substituenten am Phosphoratom beeinflusst die Stereochemie des entstehenden Olefins²⁰⁾.

Für die Wittigreaktion wurden zahlreiche Mechanismen vorgeschlagen. Vedejs und Fang²¹⁾ stellten fest, daß abgesehen von der Tatsache, daß der Phosphor im Übergangszustand eine trigonal-bipyramidale Geometrie einnimmt, keine Übereinstimmung unter den vorgeschlagenen Mechanismen der Wittigreaktion besteht.

4.3.1 Der Lösungsmiteleinfluß

In Abwesenheit von Lithiumionen (unter den sogenannten salzfreien Bedingungen) vereinigen sich das Ylid und der Aldehyd in einer nichtsynchrone 2+2-Cycloaddition²²⁾ zu einem viergliedrigen Oxa-

phosphetanring [16]^{23, 24)} [Abb. 4.5], wobei eine dem Betain [20] in 4.3.2 ähnliche, allerdings ungeladene Zwischenstufe mit spin-gepaarten Radikalen durchlaufen werden kann²⁵⁾. Wie NMR-spektroskopisch nachgewiesen wurde, überwiegt das Z-Oxaphosphetan²⁶⁾. Schlosser erklärt die bevorzugte Bildung des Z-Oxaphosphetans damit, daß die Alkylgruppe des Ylids den benachbarten, äquatorialen Phenylring des Phosphors um ca. 50° aus der Ebene herausdreht und so einen "Freiraum" für den organischen Rest des von unten (= axial) angreifenden Aldehyds schafft²⁷⁾ [Abb. 4.4]. Der andere äquatoriale Phenylring wird dagegen nur um 10° aus der Ebene herausgedreht und weist mit einem ortho-Wasserstoff direkt auf einen Substituenten des Aldehyds²⁷⁾ [Abb. 4.4]. Je größer der Raumbedarf des Aldehyds substituents ist, desto stärker ist die Abstoßung. Daher wird mit verzweigten Aldehyden die höchste Z-Selektivität erhalten²⁸⁾.

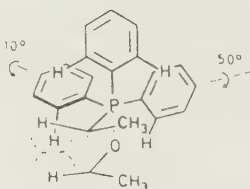


Abb. 4.4 Der Angriff des Aldehyds auf das Ylid²⁷⁾.

Gemäß den Regeln für den nucleophilen Angriff und die Bindungsspaltung am fünfwertigen Phosphor²⁹⁾ wird der Kohlenstoff durch eine Pseudorotation in die nach der Bindungsbildung durch den Sauerstoff besetzte, axiale Position gebracht [16→17], und die Bindung wird gespalten [17→18]²⁴⁾ [Abb. 4.5]. Bei Phenylsubstituenten am Phosphor und *+I*-Substituenten am Ylid-Kohlenstoff wird dann schnell Triphenylphosphinoxid eliminiert, wobei das Z-Olefin [192] entsteht. Wenn ein *-I*-Substituent die negative Ladung des

Ylid-Kohlenstoffs stabilisiert, kann vor der Triphenylphosphin-oxid-Abspaltung eine Drehung um die C-C-Bindung stattfinden [18Z->18E], und es entsteht das thermodynamisch stabilere *E*-Olefin [19E]²⁴⁾ [Abb. 4.5]. Auch durch +*I*-Substituenten am Phosphor wird die Triphenylphosphinoxid-Abspaltung verzögert und der *E*-Anteil im Olefin erhöht²⁴⁾.

Bei reaktiven Yliden und aromatischen Aldehyden ist die Bildung des kinetisch bevorzugten Oxaphosphetans [16Z] reversibel²³⁾, und es kann sich ein Gleichgewicht zwischen den Edukten und dem Oxaphosphetanring einstellen, in dem das thermodynamisch stabilere *E*-Oxaphosphetan [16E] entsteht. Der wenig polare Phosphetanring wird in unpolaren Lösungsmitteln am besten stabilisiert. In den polareren Lösungsmitteln ist der Energieunterschied zwischen dem Oxaphosphetanring [17] und dem geladenen Übergangszustand [18] nach der Ringöffnung kleiner. Das Oxaphosphetan kann daher schneller weiterreagieren und wird aus dem, die Bildung des *E*-Isomeren fördernden, Gleichgewicht mit den Edukten eher abgezogen. Also steigt der Anteil des kinetisch kontrollierten *Z*-Olefins mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels linear an [Abb. 4.6].

Bei den aliphatischen Aldehyden stellt sich kein Gleichgewicht zwischen den Edukten und dem Oxaphosphetanring ein²³⁾. Da sie gegenüber einem nucleophilen Angriff weniger reaktiv sind als die aromatischen Aldehyde, verläuft der erste Schritt langsamer³⁰⁾. Bei der Umsetzung mit *n*-Butyraldehyd überwiegt daher bei schneller Zugabe des Aldehyds zum salzfreien Ylid das Produkt der Aldolkondensation [Abb. 4.7].

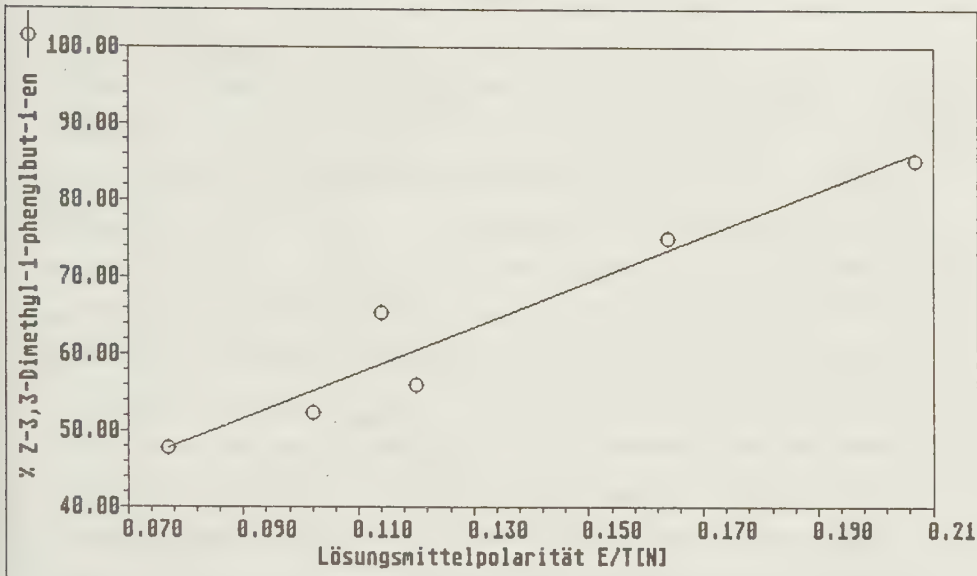


Abb. 4.6 Die salzfreie Wittigreaktion mit Benzaldehyd in Cyclohexan, Di-n-butyl-, Diisopropyl-, Diethylether, Dioxan und THF: Lösungsmittelabhängigkeit des Z-Isomerenanteils.

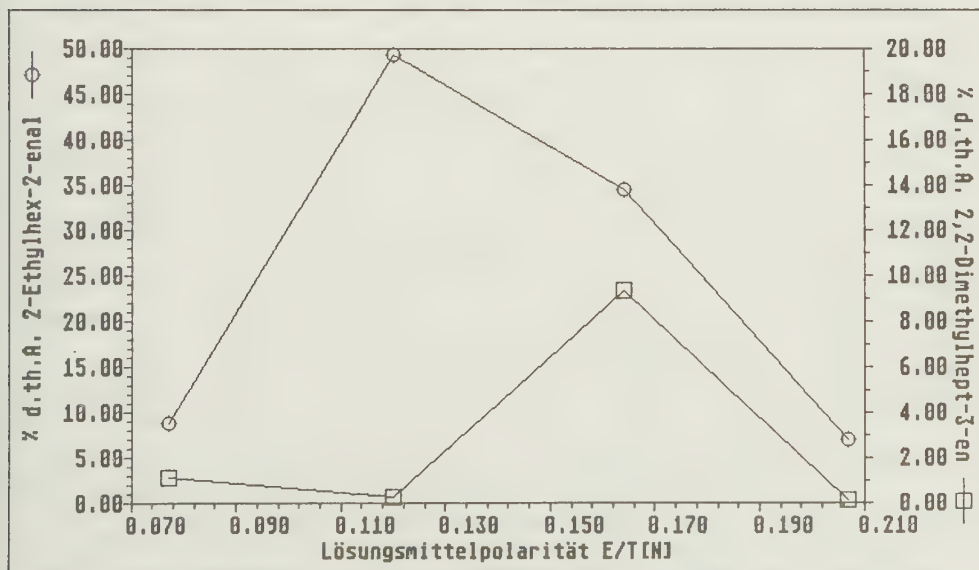


Abb. 4.7 Die schnelle Zugabe von n-Butyraldehyd zu salzfreiem Neopentylid in Cyclohexan, Diethylether, Dioxan und THF: % d.th.A. an Wittig- und Aldolprodukt.

Die Stereochemie des Wittigprodukts wird hier erst im zweiten Schritt, dem Zerfall des Oxaphosphetans, bestimmt³⁰⁾. Je weniger die elektrophilen Eigenschaften des Lösungsmittels ausgeprägt sind (also je kleiner die Akzeptorzahl ist), desto schneller wird aus dem negativ geladenen Übergangszustand [18Z] das Triphenylphosphinoxid abgespalten, und es entsteht das Z-Olefin [19Z]. In den elektrophileren Lösungsmitteln hat der Übergangszustand [18] eine geringfügig längere Lebensdauer, so daß die Rotation um die C-C-Bindung zum thermodynamisch stabileren E-Isomeren stattfinden kann [18Z→18E] [Abb. 4.5]. Deshalb beobachtet man mit n-Butyraldehyd im Gegensatz zur Reaktion mit Benzaldehyd bei zunehmender Elektrophilie des Lösungsmittels eine Abnahme des Z-Anteils im Olefin [Abb. 4.8].

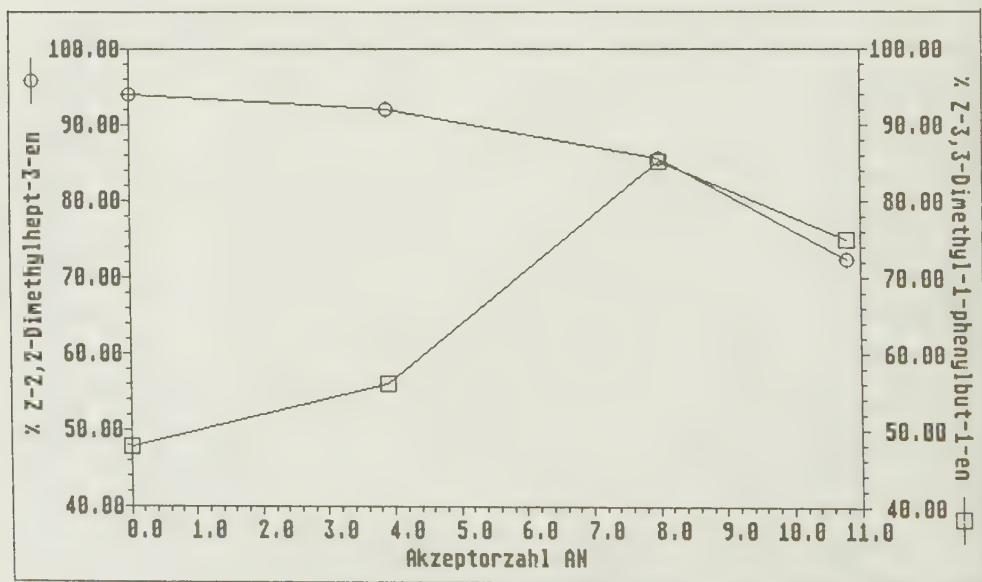


Abb. 4.8 Die salzfreie Wittigreaktion mit n-Butyraldehyd und Benzaldehyd in Cyclohexan, Diethylether, THF und Dioxan: Z-Anteil im Olefin.

4.3.2 Der Salzeinfluß

In Gegenwart von Lithiumionen konkurriert ein ionischer Mechanismus, der über ein Lithium-Betain [20] verläuft, mit dem in 4.3.1 beschriebenen Cycloadditionsmechanismus. Bei der Vereinigung von Ylid und Aldehyd entsteht ein Gemisch aus dem *threo*- und dem *erythro*-Betain [20] [Abb. 4.9], wobei die Bildung des *erythro*-Betains kinetisch bevorzugt ist. Das *threo*-Betain dagegen ist thermodynamisch begünstigt, da nur hier die organischen Reste des Ylids und des Aldehyds eine anti-periplanare Position zu dem sterisch anspruchsvollen Triphenylphosphinrest und der Lithiumalkoholatgruppe einnehmen können²⁷⁾. In aprotischen Lösungsmitteln wird das Lithiumion komplexiert, und das Betain liegt zumindest als Dimeres vor³¹⁾. Der Zerfall des Betains erfordert die Gegenwart von Reagenzien, die die Lithiumionen koordinieren können²³⁾. Aus dem *threo*-Betain entsteht bei der anschließenden syn-periplanaren Triphenylphosphinoxid-Abspaltung das *E*-Olefin, aus dem *erythro*-Betain entsteht das *Z*-Isomere [Abb. 4.9].

Aufgrund der Reversibilität des Kondensationsschritts²³⁾ ist der Salzeinfluß bei der Reaktion mit Benzaldehyd besonders drastisch: Das Lithiumion behindert durch seine Bindung zum Sauerstoff die Bildung des Phosphetanrings, und im Gleichgewicht mit den Edukten entsteht das thermodynamisch stabilere *threo*-Betain, so daß sich der Anteil an *E*-Olefin um durchschnittlich 40% erhöht; in Di-n-butylether sogar um 49% und in Diisopropylether um 56%. Nur in Dioxan, das den Lithium-Betain-Komplex durch Solvatation der Ionen destabilisieren kann, wird der Reaktionsverlauf durch das Lithiumjodid kaum beeinflusst. Somit steigt hier der *E*-Anteil lediglich um 4% [Abb. 4.10].

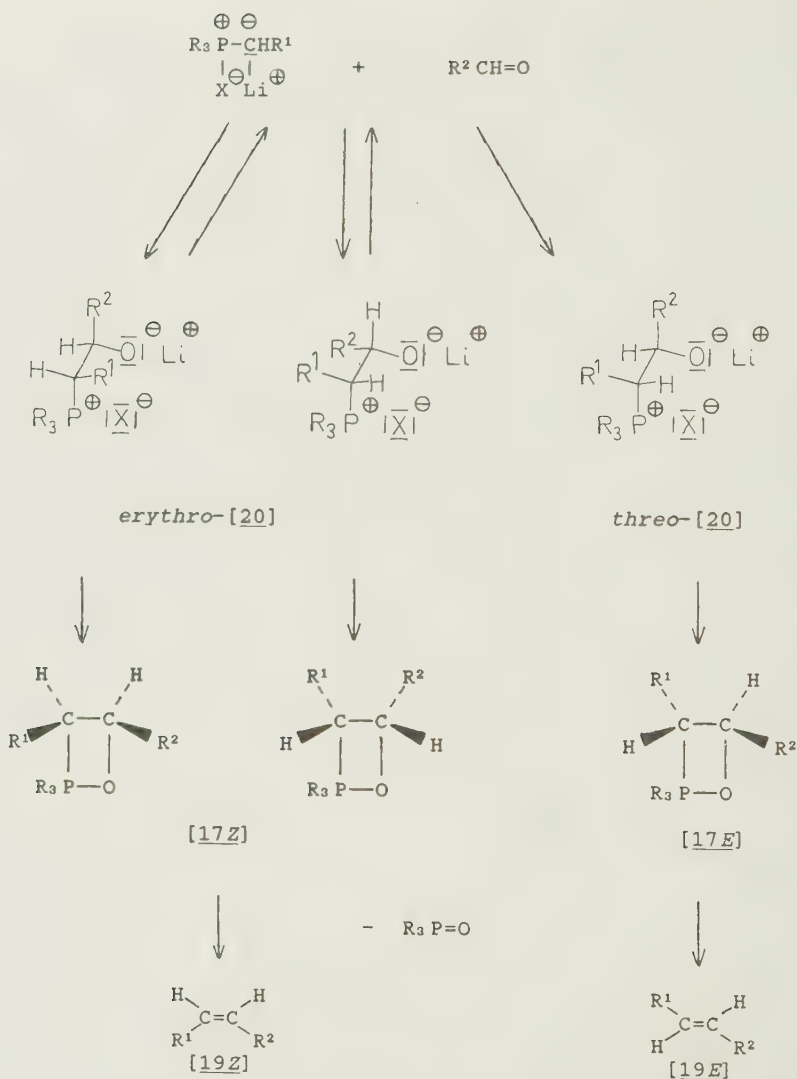


Abb. 4.9 Der Mechanismus der salzhaltigen Wittigreaktion²⁷⁾.

Bei der Umsetzung mit n-Butyraldehyd, bei der der erste Schritt irreversibel ist, tritt nur in den unpolareren Lösungsmitteln mit 15% bis 23,6% mehr *E*-Produkt ein Salzeffekt auf. In THF zeigt sich

hier kein Salzeffekt, da es als Lithiumionen-Fänger für einen raschen Zerfall des Betain-Lithiumjodid-Addukts sorgt²⁵⁾ und das Lithium daher auf den die Stereochemie des Olefins bestimmenden letzten Schritt keinen Einfluß nehmen kann. Bei den aromatischen Aldehyden dagegen wird die Stereochemie in dem reversiblen ersten Schritt festgelegt³⁰⁾, der in der Gegenwart von Lithiumionen über das Betain verläuft, wodurch auch in THF der *E*-Anteil erhöht wird.

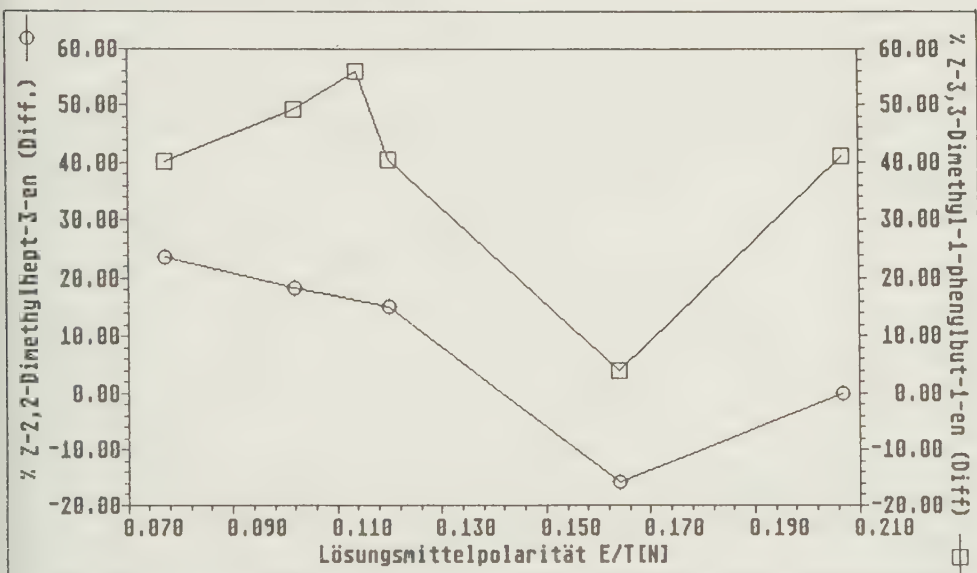


Abb. 4.10 Der Salzeinfluß auf die Isomerenverteilung (% Z-Olefin salzfrei - % Z-Olefin salzhaltig) in den Lösungsmitteln Cyclohexan, Di-n-butyl-, (Diisopropyl-), Diethylether, Dioxan und THF.

In Dioxan wird bei der Reaktion mit n-Butyraldehyd in Gegenwart der Lithiumionen sogar ein gegenüber der salzfreien Reaktion um 16% höherer Z-Anteil erhalten [Abb. 4.11]. Das Lithiumion als Lewis-Säure kann hier den die Isomerenverteilung bestimmenden

Zerfall des Oxaphosphetans [17] katalysieren, so daß nicht zuerst die Phosphor-Kohlenstoff-Bindung gespalten und der anionische Übergangszustand [18] durchlaufen wird [Abb. 4.5], sondern daß durch den Angriff des Lithiumions auf den Sauerstoff der Zerfall des Oxaphosphetans als konzertierter, aber nicht synchroner Prozeß verläuft³²⁾ und deshalb weniger Zeit zur Drehung um die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung und zur Bildung des *E*-Olefins zur Verfügung steht als ohne Lithiumionen.

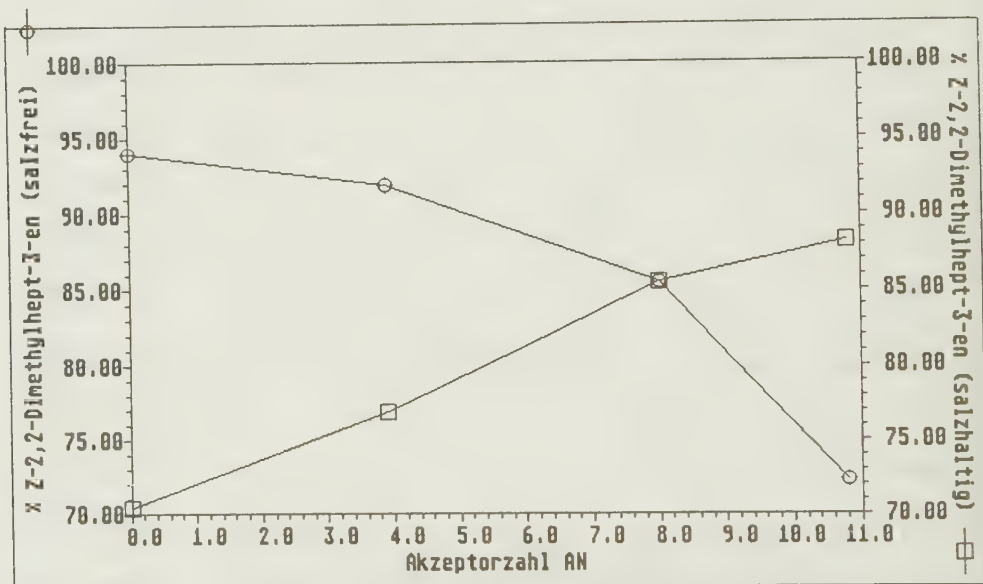


Abb. 4.11 Die Wittigreaktion mit n-Butyraldehyd in Cyclohexan, Diethylether, THF und Dioxan: Z-Anteil im Olefin.

Die Gesamtausbeute an Wittigprodukt liegt verglichen mit den salzfreien Bedingungen deutlich höher [Abb. 4.12]. Durch die Wechselwirkungen des Lithiumions mit dem Sauerstoff des Aldehyds wird die Elektrophilie des Carbonyl-Kohlenstoffs erhöht. Außerdem kann sich im Betain eine relativ starke Lithium-Sauerstoff-Bindung ausbilden. Deshalb ist hier die Wittigreaktion gegenüber der

basenkatalysierten Aldolkondensation begünstigt [Abb. 4.13].

Lediglich in Dioxan entsteht bei schneller Zugabe des Aldehyds doppelt so viel Aldol- wie Wittigprodukt. Der Kondensationsschritt der Wittigreaktion wird in Dioxan also durch die Lithiumionen kaum beeinflusst: Bei der Reaktion mit Benzaldehyd wird gegenüber der salzfreien Umsetzung nur geringfügig mehr *E*-Olefin erhalten, während bei der Umsetzung mit *n*-Butyraldehyd der Reaktionsverlauf stärker von der Zugabegeschwindigkeit des Aldehyds als von den Lithiumionen beeinflusst wird.

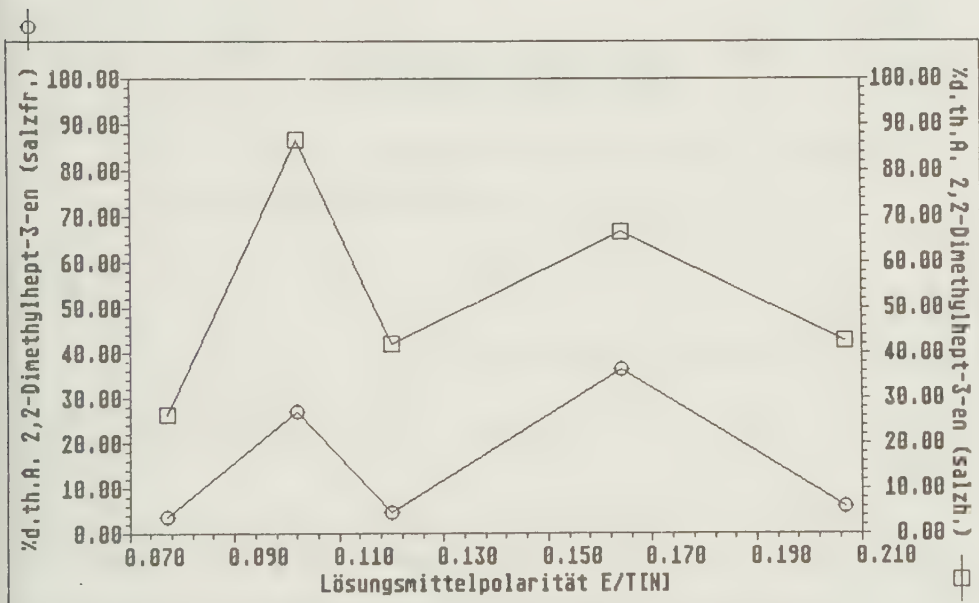


Abb. 4.12 Die Wittigreaktion mit *n*-Butyraldehyd in Cyclohexan, Di-*n*-butyl-, Diethylether, Dioxan und THF: % d.th.A. Wittigprodukt bei langsamer Zugabe von 2 - 4,5 Äquivalenten Aldehyd.

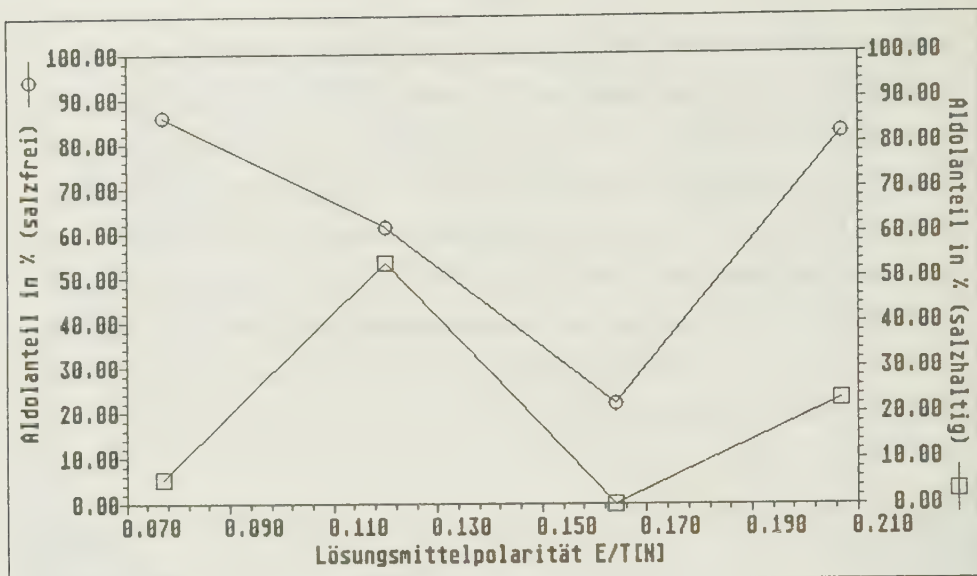


Abb. 4.13 Die langsame Zugabe von 2,13 - 4,5 Äquivalenten n-Butyraldehyd in Cyclohexan, Diethylether, Dioxan und THF: Aldolanteil im Gesamtprodukt in %.

4.3.3 Der Einfluß der Carbonylkomponente

Die Unterschiede bei der salzfreien Wittigreaktion wurden in Kapitel 4.3.1 besprochen.

In Gegenwart von Lithiumionen nimmt sowohl bei der Reaktion mit Benzaldehyd als auch bei der Umsetzung mit n-Butyraldehyd der Z-Anteil im Olefin mit ansteigender Lösungsmittelpolarität zu [Abb. 4.14]. Bei der Reaktion mit Benzaldehyd beeinflusst die Elektrophilie des Lösungsmittels das Isomerenverhältnis fast 3,5mal stärker als bei der Reaktion mit n-Butyraldehyd [Abb. 4.15].

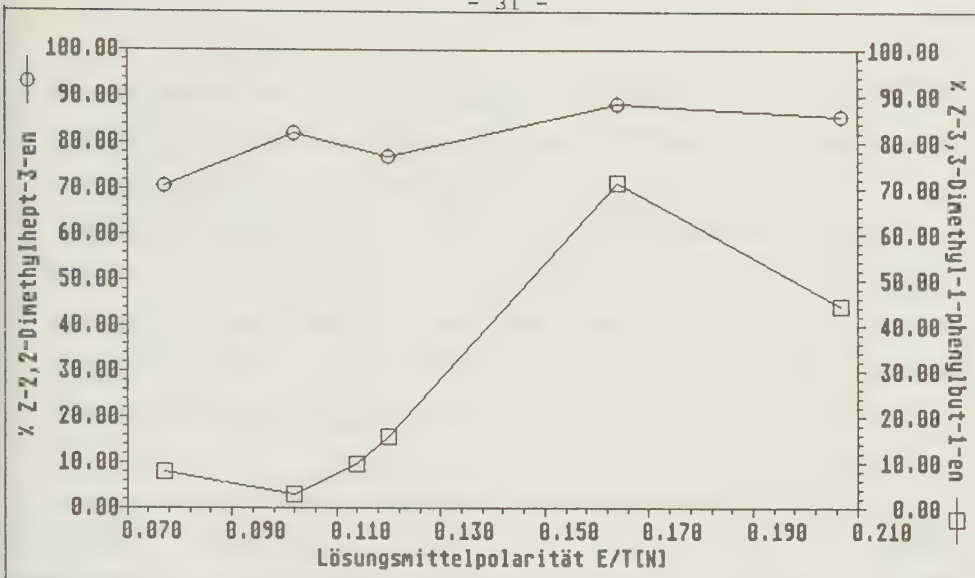


Abb. 4.14 Die salzhaltige Wittigreaktion in Cyclohexan, Di-n-butyl-, (Diisopropyl)-, Diethylether, Dioxan und THF: % Z-Isomeres im Olefin.

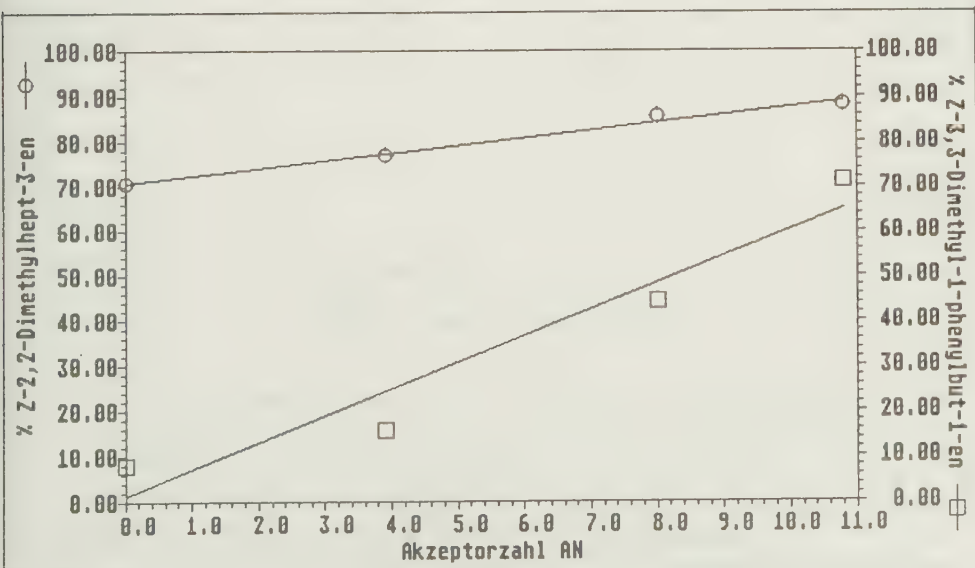


Abb. 4.15 Der Einfluß der Elektrophilie des Lösungsmittels (Cyclohexan, Diethylether, THF, Dioxan) auf die Isomerenverteilung bei der salzhaltigen Wittigreaktion.

Am größten ist der Einfluß des Aldehyds auf die Isomerenverteilung im Wittigprodukt in den unpolaren Lösungsmitteln und in Gegenwart von Lithiumjodid [Abb. 4.16]. So wird aus n-Butyraldehyd in Cyclohexan, Di-n-butylether und Diethylether zwischen 60% und 80% mehr Z-Olefin erhalten als aus Benzaldehyd unter den gleichen Bedingungen. Mit salzfreiem Neopentylylid liegen diese Differenzen zwischen 35% und 50%. In THF erhält man in Gegenwart von Lithiumionen 40% mehr Z-2,2-Dimethylhept-3-en, in Dioxan beträgt der Unterschied 20%.

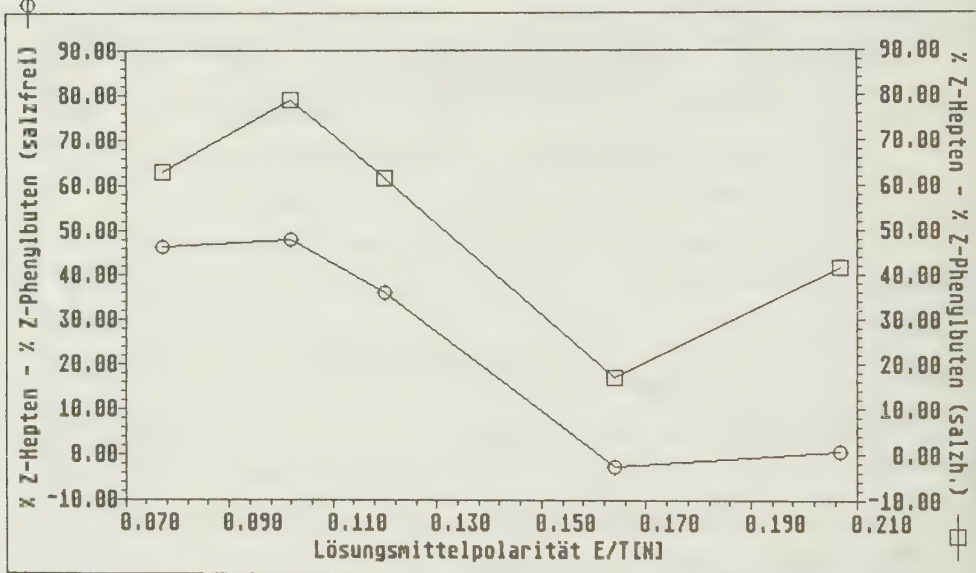


Abb. 4.16 Der Einfluß des Aldehyds auf die Isomerenverteilung im Wittigprodukt in Abhängigkeit von der Lösungsmittelpolarität (%Z-2,2-Dimethylhept-3-en - %Z-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en) in Cyclohexan, Di-n-butyl-, Diethylether, Dioxan und THF.

Je schlechter das Lithiumjodid durch das Lösungsmittel solvatisiert wird, desto stärker ist seine Bindung an die geladenen

Zentren des Ylids und des Betains, wodurch die weitere Reaktion zum Oxaphosphetan, die die Spaltung der Sauerstoff-Lithium-Bindung und der Phosphor-Jod-Bindung voraussetzt, behindert wird. Das Betain verbleibt somit länger in dem Gleichgewicht mit den Edukten, in dem bei der Reaktion mit den aromatischen Aldehyden die Isomerenzusammensetzung bestimmt wird.

Mit dem salzfreien Ylid gibt es in THF und Dioxan keine Differenzen im Isomerenverhältnis. Trägt man die Differenzen gegen die Akzeptorzahl auf, nimmt der Edukteinfluß mit steigender Lösungsmittelpolarität nahezu unabhängig vom Salzeinfluß ab [Abb. 4.17]. In Lithium-Gegenwart beträgt die Steigung der Regressionsgerade -4,2; unter salzfreien Bedingungen sind es -5,1.

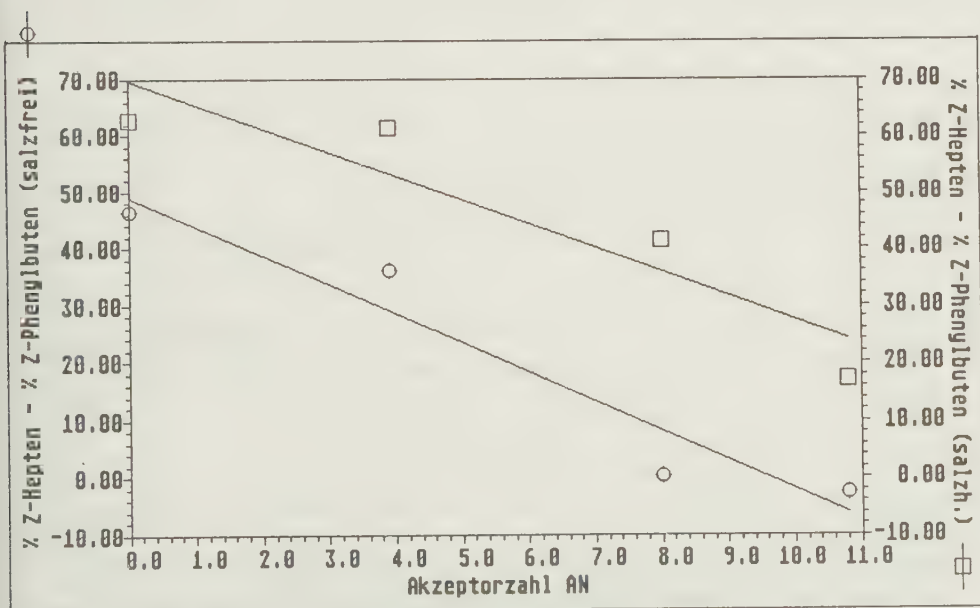


Abb. 4.17 Der Einfluß des Aldehyds auf die Isomerenverteilung im Wittigprodukt in Abhängigkeit von der Akzeptorzahl (%Z-2,2-Dimethylhept-3-en - %Z-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en) in Cyclohexan, Diethylether, THF und Dioxan.

4.3.4 Der Einfluß der Ylid-Konzentration

Eine höhere Konzentration des Ylids im Lösungsmittel bewirkt eine bessere Ausbeute an Wittigprodukt [Tab. 4.7]. In Gegenwart von Lithiumionen steigt bei der Reaktion von Neopentylylid mit n-Butyraldehyd in Diethylether außer der Gesamtausbeute auch der *E*-Anteil im Olefin linear mit der Konzentration an [Abb. 4.18]. Eine Zunahme des *E*-Anteils wurde auch bei der Umsetzung von n-Butylylid mit Benzaldehyd in THF festgestellt¹⁰⁾ [Tab. 4.7]. Die Steigung der Regressionsgeraden über den ganzen Konzentrationsbereich ist mit -0,047 nur gut halb so groß wie die der Reaktion des Neopentylylids mit dem n-Butyraldehyd in Diethylether [Abb. 4.19], jedoch tritt auch bei der Reaktion mit dem n-Butylylid im

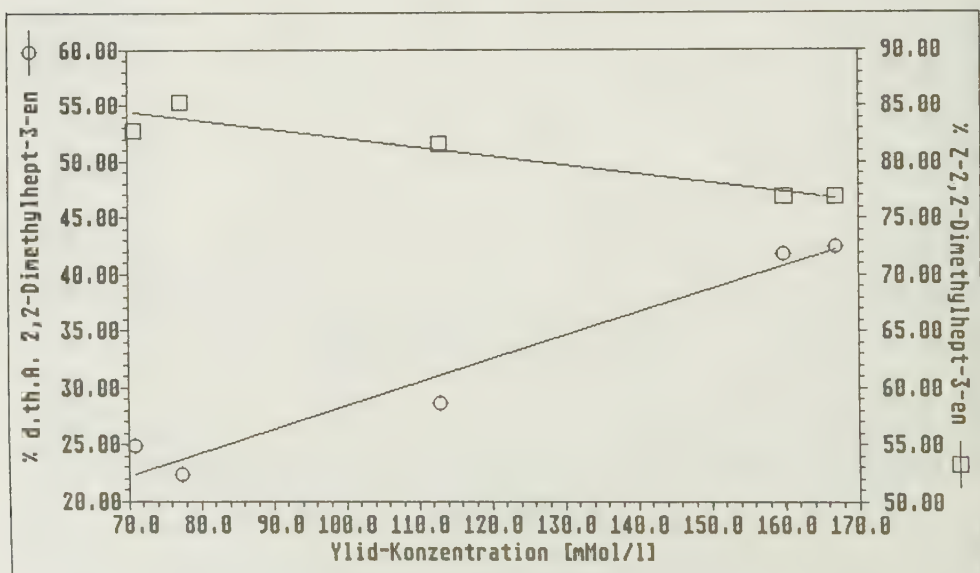


Abb. 4.18 Die Konzentrationsabhängigkeit der Ausbeute und der Isomerenverteilung bei der salzhaltigen Wittigreaktion mit n-Butyraldehyd in Diethylether.

Tab. 4.7 Die Konzentrationsabhängigkeit der Wittigausbeute und der Isomerenverteilung.

Ylid- Konz.	A		B		C	
	%d.th.A.	davon %Z-	%d.th.A.	davon %Z-	%d.th.A.	davon %Z-
[mM/l]	Olefin	Isomeres	Olefin	Isomeres	Olefin	Isomeres
71			25	83		
77			22	85		
83						65 ¹⁵⁾
113			29*	82		
160			42	77	26*	44*
167			42*	77		57 ¹⁵⁾
193	25	79				
330	34	74			86 ¹⁵⁾	50 ¹⁵⁾
343	9*	80				
438	47	72				
490	46	76				
667						36 ¹⁵⁾

* schnelle Aldehydzugabe

A: Salzfreies Neopentylid mit Benzaldehyd in Dioxan

B: Salzhaltiges Neopentylid mit n-Butyraldehyd in Diethylether

C: Salzhaltiges n-Butylid (#: Neopentylid) mit Benzaldehyd
in THF

Bereich der beim Neopentylid verwendeten niedrigeren Konzentrationen eine stärkere Änderung der Isomerenverteilung auf als bei den höheren Ylidkonzentrationen. So nimmt bei der Verdoppelung der Ylidkonzentration von 83 mMol Ylid pro Liter auf 167 mMol pro Liter der *E*-Anteil im Wittigprodukt um 8% zu¹⁵⁾, während bei der Reaktion des Neopentylids in Diethylether bei einer Konzentrationserhöhung von 77 mMol pro Liter auf 160 mMol pro Liter 8,4%

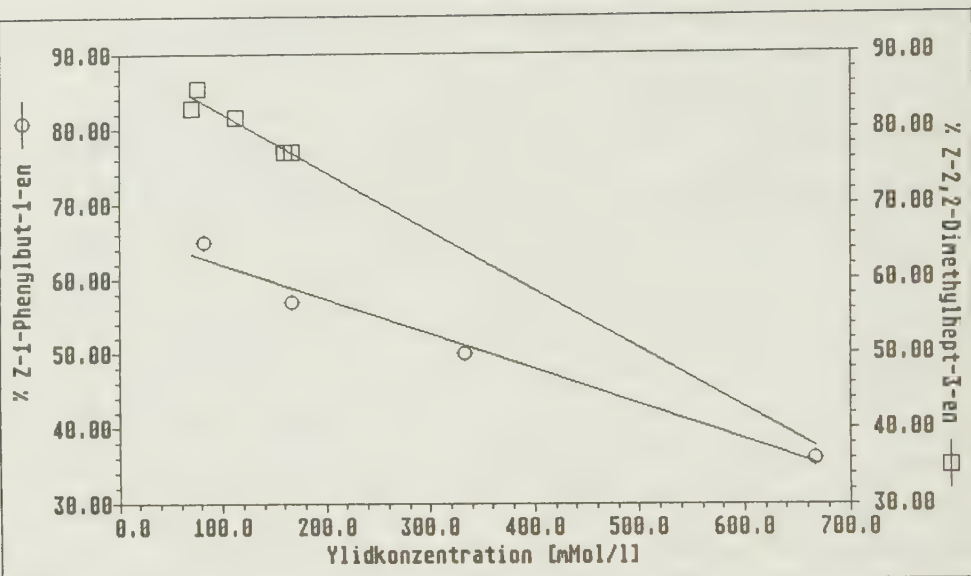


Abb. 4.19 Die Konzentrationsabhängigkeit der Isomerenverteilung bei der Reaktion von n-Butylylid mit Benzaldehyd in THF¹⁵⁾ und bei der Umsetzung von Neopentylylid mit n-Butyraldehyd in Diethylether.

mehr *E*-Isomeres im Wittigprodukt erhalten wird. Je höher die Konzentration der gelösten Substanzen ist, desto geringer ist ihre Solvation³³⁾ und desto stärker sind daher die Wechselwirkungen der Lithiumionen mit den anderen Reaktanden und somit ihr Einfluß auf den Verlauf der Reaktion.

Während diese Konzentrationsabhängigkeit bei der Reaktion von Neopentylylid mit n-Butyraldehyd in Diethylether unabhängig von der Zugabegeschwindigkeit des Aldehyds ist, wird bei der Umsetzung von salzfreiem Neopentylylid mit Benzaldehyd in Dioxan diese Tendenz nur in abgeschwächter Form und auch nur bei einer langsamen Zugabe des Aldehyds beobachtet [Abb. 4.20].

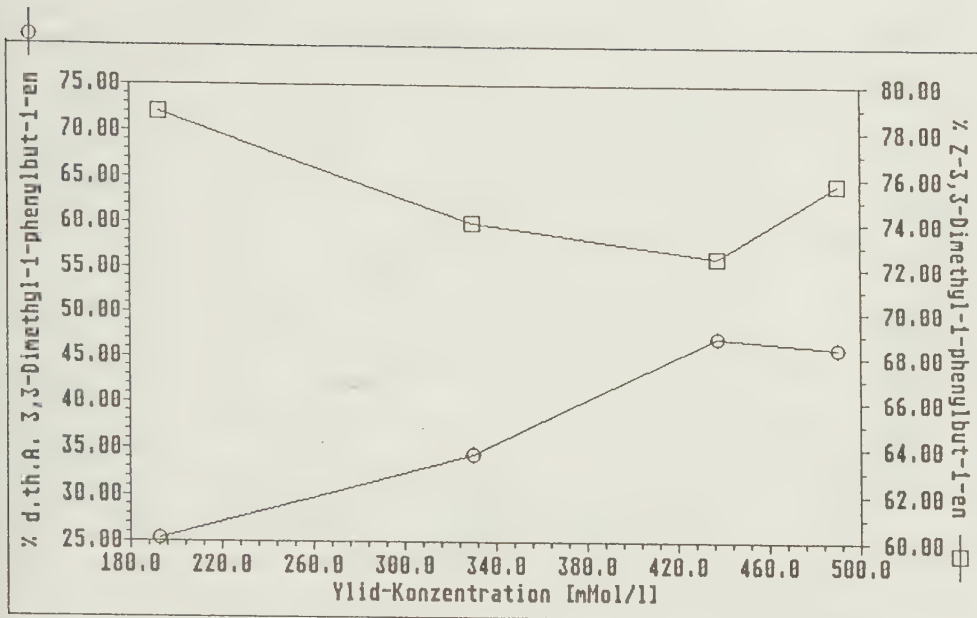


Abb. 4.20 Die Konzentrationsabhängigkeit der Ausbeute und der Isomerenverteilung bei der salzfreien Wittigreaktion mit Benzaldehyd in Dioxan.

Trotz der unterschiedlichen Reaktionsbedingungen steigt bei beiden Reaktionen der *E*-Anteil im Olefin linear mit der Zunahme der Gesamtausbeute an [Abb. 4.21].

Auch in den anderen Lösungsmitteln zeigt sich diese Tendenz: So steigen bei der Umsetzung von salzhaltigem Neopentyllylid mit Benzaldehyd die Ausbeute in Cyclohexan um 5% und der *E*-Anteil um 3%, in Diisopropylether steigen die Gesamtausbeute um 7% und der *E*-Anteil um 6%, und in Diethylether nehmen die Ausbeute um 30% und der *E*-Anteil um 11% zu. Dagegen nimmt in Dioxan bei einer Steigerung der Ausbeute um 16% der *E*-Anteil um 4,4% ab.

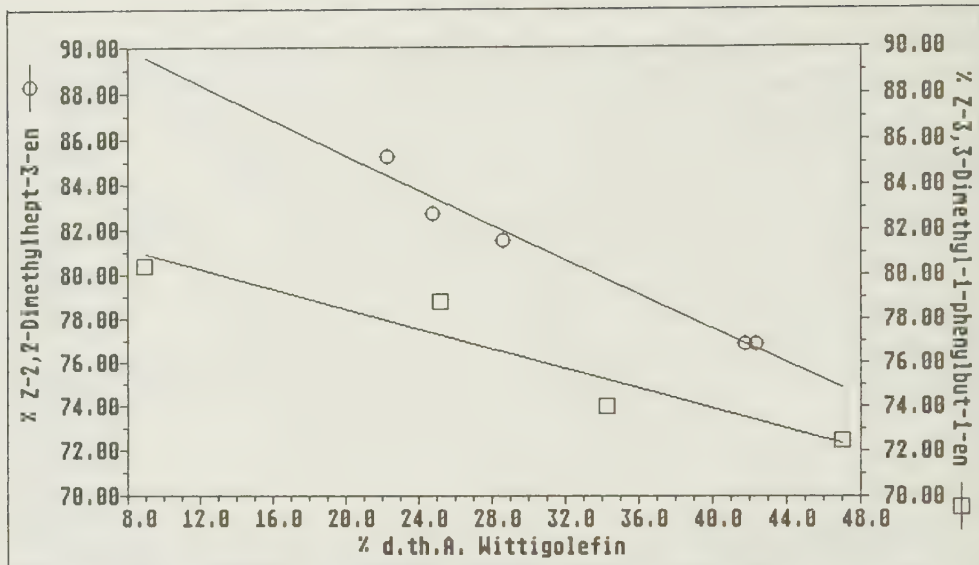


Abb. 4.21 Die Änderung der Isomerenverteilung im Wittigprodukt mit der Änderung der Wittigausbeute bei der salzfreien Umsetzung von Neopentylid mit Benzaldehyd in Dioxan und der salzhaltigen Reaktion mit n-Butyraldehyd in Ether.

4.3.5 Der Einfluß des Neopentylrestes

4.3.5.1 auf den Reaktionsweg

Aufgrund des sterisch anspruchsvollen tert.-Butylrestes wird der nucleophile Angriff des Neopentylids auf einen Carbonyl-Kohlenstoff erschwert. Daraus resultiert, daß mit Ketonen keine Wittig-Reaktion, sondern (und das nur in Gegenwart von Lithiumionen) eine Aldolkondensation der Carbonylkomponenten untereinander stattfindet. Gegenüber Aldehyden wirkt das salzfreie Neopentylid eher als Base denn als Nucleophil, während in Gegenwart von Lithiumjodid hauptsächlich das Wittigprodukt erhalten wird.

4.3.5.2 auf den Verlauf der Wittigreaktion

Verzweigungen im organischen Rest des Phosphoniumsalzes bzw. des Ylids beeinflussen die Stereoselektivität der Wittig-Reaktion umso stärker, je näher sie dem ylidischen Kohlenstoff sind³⁴⁾. Eine Verzweigung am γ -Kohlenstoff erhöht den *E*-Anteil um 2-3%, am β -Kohlenstoff um 3-5% und am α -Kohlenstoff um 6-8%³⁴⁾.

Maryanoff und Mitarbeiter untersuchten die Reaktionen von Benzaldehyd und Alkylaldehyden mit Ethylylid³⁵⁾, n-Propylylid³⁶⁾ und n-Butylylid³⁷⁾. Die Ylide wurden in THF aus den entsprechenden Phosphoniumbromiden mit Lithium- bzw. Natriumhexamethyldisilazid hergestellt. Die Propyl- und Butylylide wurden bei -78°C mit 0,8 Äquivalenten des Aldehyds versetzt und dann auf Raumtemperatur erwärmt, während das Ethylylid bei 25°C mit einem Äquivalent des Aldehyds versetzt wurde³⁵⁾.

Bei der Lithium-haltigen Umsetzung mit Benzaldehyd lag mit n-Butyl- und n-Propylylid der *Z*-Anteil im Olefin bei 55% bis 60%. Beim Neopentylylid sind es 44% und damit 1% mehr als bei der Umsetzung mit Ethylylid [Tab. 4.8]. Die Umsetzung in Abwesenheit von Lithiumionen brachte bei den unverzweigten Alkyliden mit 91% bis 96% einen um 6% bis 11% höheren *Z*-Anteil als mit dem Neopentylylid, während mit dem Ethylylid mit 76% wiederum der geringste *Z*-Anteil erhalten wurde [Tab. 4.8]. Schlosser und Schaub versetzten Ethylylid bei -78°C mit dem Aldehyd, rührten dann 2-4 Stunden bei 25°C und erhielten mit 87% *Z*-1-Phenylprop-1-en einen deutlich höheren *Z*-Anteil im Olefin³⁷⁾.

Bei der Umsetzung mit Alkylaldehyden lag unter salzfreien Bedingungen bei Schlosser et al. der *Z*-Anteil im Olefin mit n-Propyl- und n-Butylylid um knapp 10% über dem des Neopentylylids³⁸⁾, während mit dem Ethylylid nur 0,5% mehr *Z*-Olefin erhalten wur-

den³⁷⁾.

In Gegenwart von Lithiumionen wird dagegen mit dem Neopentyllylid und n-Butyraldehyd mit 86% der höchste Z-Anteil erhalten. Mit Ethyllylid und n-Nonanal waren es 79%³⁵⁾, während n-Hexanal mit n-Butyllylid 82%³⁹⁾ und mit n-Propyllylid 85,3%²⁶⁾ Z-Olefin ergab [Tab. 4.8].

Tab. 4.8 Die Wittigreaktion von n-Alkyllyliden und Neopentyllylid mit Benzaldehyd und Alkylaldehyden: % Z-Isomeres im Olefin.

R-CH=O	+ (C ₆ H ₅) ₃ P=CH-			
Kation / R	-C(CH ₃) ₃	-CH ₂ CH ₂ CH ₃ ¹⁵⁾	-CH ₂ CH ₃ ³⁶⁾	-CH ₃ ³⁵⁾
Li / C ₆ H ₅ -	44%Z	57%Z	55 - 60%Z	43%Z
Na / C ₆ H ₅ -	85%Z *	91%Z (94 ³⁸⁾)	95 - 96%Z	76%Z (87 ³⁷⁾)
Li/ CH ₃ (CH ₂) _x -	86%Z (x = 2)	82%Z ³⁹⁾ (x = 4)	85,3%Z ²⁶⁾ (x = 4)	79%Z (x = 7)
Na/ CH ₃ (CH ₂) _x -	86%Z * (x = 2)	95%Z ³⁸⁾ (x = 2)	95%Z ³⁸⁾ (x = 2)	86%Z ³⁷⁾ (x = 5)

*keine Ionen in der Reaktionslösung

Aufgrund der unterschiedlichen Reaktionsbedingungen lassen sich die Ergebnisse nur mit Einschränkungen vergleichen. So wird bei salzfreiem Arbeiten bei einer Temperaturerhöhung von -78°C auf 60°C 6% bis 8% mehr E-Olefin erhalten¹⁴⁾, während bei salzhaltigem Arbeiten mit höherer Temperatur der Z-Anteil zunimmt¹⁾. Ferner muß berücksichtigt werden, daß das Jodid-Anion aufgrund seiner geringeren Nucleophilie den Z-Anteil gegenüber dem Bromid-Ion um ca. 3% herabsetzt³⁸⁾. Außerdem verbleibt bei Maryanoff et al. auch bei den "salzfreien" Ansätzen das Natriumbromid in der Reaktionslösung und kann gegenüber der tatsächlich ionenfreien Neopentyllylid-Lösung eine Verringerung des Z-Anteils bewirken.

Dennoch fällt auf, daß mit dem Ethyllylid immer ein niedrigerer Z-Anteil erhalten wird als mit den längerkettigen Alkyllyliden. Bei

Maryanoff et al. liegt der *Z*-Anteil im Olefin sogar noch unter dem mit dem sterisch weitaus anspruchsvolleren Neopentylylid erhaltenen, während Schlosser und Mitarbeiter mit dem Ethylylid in etwa das gleiche Isomerenverhältnis wie bei der Umsetzung mit dem Neopentylylid erhielten. Der niedrige *Z*-Anteil wird durch elektronische Faktoren verursacht: Da die Methylgruppe eine geringere Elektronendonorstärke besitzt als die *tert.*-Butylgruppe, ist die Elektronendichte am Ylidkohlenstoff des Ethylylids und damit auch dessen Nucleophilie geringer als im Neopentylylid, und es entsteht weniger kinetisch kontrolliertes *Z*-Produkt. Mit zunehmender Länge der Kohlenstoffkette verstärkt sich der *+I*-Effekt, der Unterschied in der Nucleophilie zwischen den unverzweigten Yliden und dem Neopentylylid wird geringer, und die Behinderung durch den sterischen Effekt überlagert beim Neopentylylid den Vorteil durch den elektronischen Effekt. Bei der Verwendung von salzfreien Yliden erhält man aus diesen Gründen unabhängig vom Aldehyd mit *n*-Propyl- und *n*-Butylylid durchschnittlich 10% mehr *Z*-Olefin im Wittigprodukt als mit Ethyl- und Neopentylylid.

In Gegenwart von Lithiumionen liegt bei der Umsetzung mit Benzaldehyd der *Z*-Anteil in dem aus *n*-Propyl- und *n*-Butylylid erhaltenen Olefin um durchschnittlich 15% über dem der Alkene aus dem Ethyl- und dem Neopentylylid. Aufgrund der geringeren Elektrophilie bzw. der sterischen Hinderung wird hier die Bildung des kinetisch bevorzugten *Z*-Oxaphosphetanrings verzögert und im Gleichgewicht mit den Edukten bildet sich ein größerer Anteil des thermodynamisch günstigeren *E*-Oxaphosphetans.

Bei der Reaktion mit den Alkylaldehyden wird die Stereochemie erst im Zerfallsschritt des Oxaphosphetans bestimmt, und darauf haben die Länge und eventuelle Verzweigungen der Alkylkette im Ylid keinen Einfluß. Man erhält in Gegenwart von Lithiumionen mit *n*-

Propylylid den gleichen *Z*-Anteil im Olefin wie mit dem Neopentylylid. Bei den beiden anderen Yliden liegt der *Z*-Anteil sogar um 3,5% bzw. 6,5% unter dem des Neopentylylids.

4.3.5.3 Conclusio

Der *tert.*-Butylrest am Neopentylylid hat einen großen Einfluß auf die "Entscheidung", ob die Wittigreaktion stattfindet oder nicht. Er setzt die Nucleophilie des Ylids herab und läßt nur mit Aldehyden ohne α -ständige, acide Protonen eine glatte Wittigreaktion zu. Wenn acide Protonen vorhanden sind und die Elektrophilie des Aldehyds nicht durch eine Lewis-Säure (wie z.B. das Lithiumion) erhöht wird, wirkt das Neopentylylid überwiegend als Base und leitet die Aldolkondensation des Aldehyds ein.

Mit Ketonen geht das Neopentylylid keine Wittigreaktion ein. Die Ketone sind weniger elektrophil als die Aldehyde, und der Carbonyl-Kohlenstoff ist an zwei organische Reste gebunden, die einen größeren Raumbedarf haben als der eine organische Rest und das Wasserstoffatom am Aldehyd. In Gegenwart von Lithiumionen gelingt es dem Neopentylylid, ein eventuell vorhandenes, acides Proton aus dem Keton abzuspalten und die Aldolkondensation zu katalysieren. Steht keine Lewissäure zur Aktivierung des Ketons zur Verfügung, findet weder ein basischer noch ein nucleophiler Angriff des Neopentylylids statt.

Ist die Wittigreaktion erst einmal auf den (Reaktions-)Weg gebracht worden, hat der *tert.*-Butylrest nur noch einen untergeordneten Einfluß auf den weiteren Verlauf der Reaktion. Mit salzfreien Yliden wird in jedem Fall, in Gegenwart von Lithiumionen dagegen nur bei der Umsetzung mit aromatischen Aldehyden, gegenüber den *n*-Propyl- und *n*-Butylyliden ein höherer *E*-Anteil im

Olefin bewirkt.

Die Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von der Lösungsmittelpolarität, dem vorhandenen Kation und der Art des Aldehyds ist größer als die vom sterischen Raumbedarf des Ylidsubstituenten. Das vorhandene Anion und die Reaktionstemperatur haben dagegen einen geringeren Einfluß auf die Isomerenverteilung im Wittigprodukt.

5 Die Horner-Emmons-Reaktion

P=O-stabilisierte Carbanionen sind nucleophiler als die entsprechenden Ylide und reagieren, verglichen mit der Wittigreaktion, unter milderen Bedingungen und auch mit weniger reaktiven Carbonylen⁴⁰⁾. Am häufigsten werden die Phosphonate verwendet, die im allgemeinen leichter herzustellen sind als die Phosphinoxide und auch eine größere Reaktivität besitzen⁴¹⁾.

5.1 Der Verlauf der Reaktion

Bei der Reaktion des Carbanions mit dem Carbonyl entsteht zunächst ein Alkoholat [21], das in der *threo*- bzw. *erythro*-Form vorliegen kann [Abb. 5.1]. Wie bei der salzhaltigen Wittigreaktion ist die *erythro*-Form kinetisch und die *threo*-Form thermodynamisch begünstigt. Das Isomerenverhältnis ist abhängig von der Polarität des Lösungsmittels und von der Temperatur⁴²⁾.

Verzweigungen in der Kohlenstoffkette des Phosphinioxid-Anions senken den *erythro*-Anteil im Alkoholat: Bei der Umsetzung von Isobutyldiphenylphosphinoxid mit Benzaldehyd in THF bei -78°C beträgt das *erythro:threo*-Verhältnis 64:36 im Gegensatz zu 80:20 bei dem Isopentylphosphinoxid und 85:15 bei den unverzweigten Alkylphosphinoxiden unter den gleichen Bedingungen⁴²⁾ [Tab. 5.1].

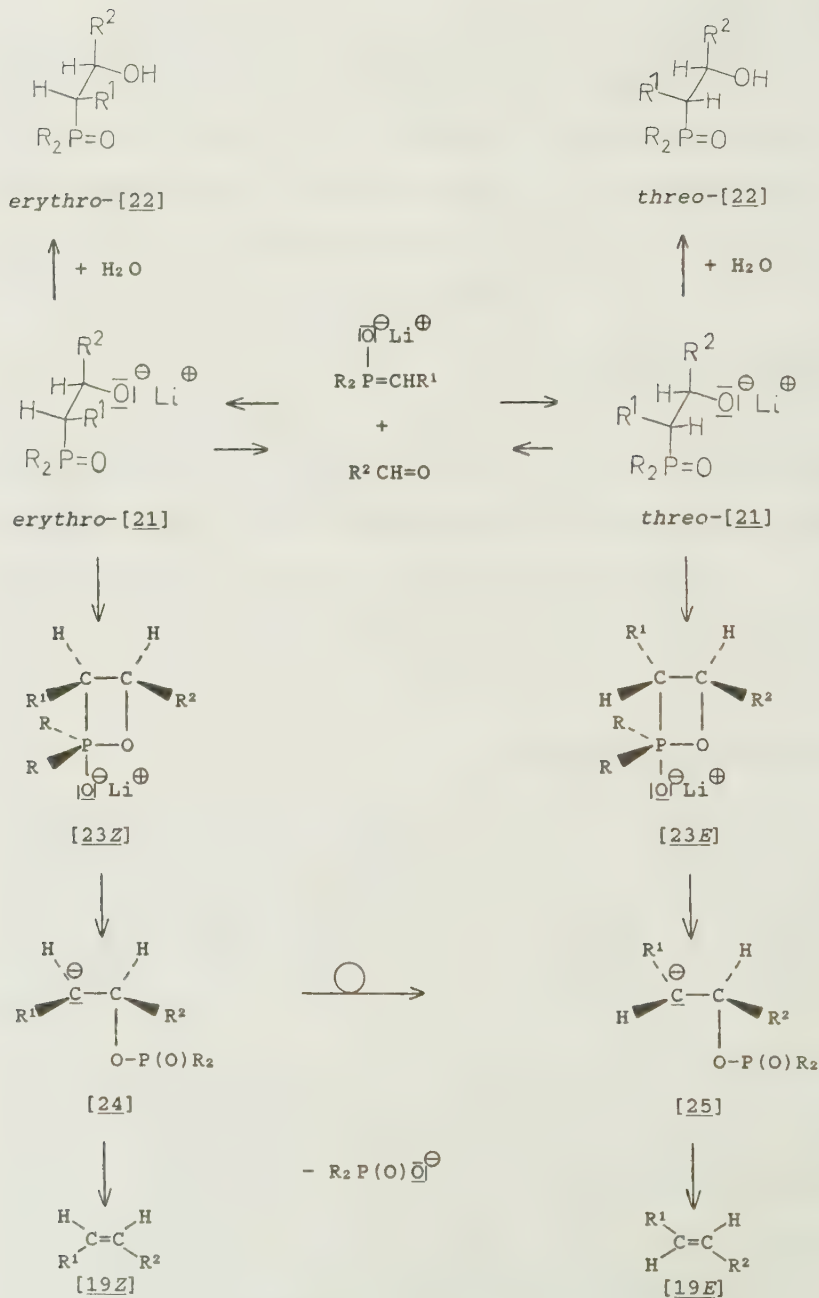


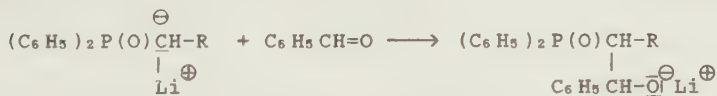
Abb. 5.1 Der Mechanismus der Horner-Emmons-Reaktion.

Die Länge der Alkylkette hat keinen Einfluß auf die Isomerenverteilung. Eine sperrige Gruppe kann dagegen im Übergangszustand den Platz in *anti*-Stellung zum Lithiumalkoholat einnehmen, so daß die Bildung des *threo*-Isomeren begünstigt wird⁴²⁾.

Wie bei der Wittig-Reaktion wird auch bei der Horner-Emmons-Reaktion die Isomerenverteilung im Olefin durch das Metallkation und durch die Temperatur beeinflusst⁴³⁾. Auch hier ist der Salzeinfluß bei der Umsetzung mit Benzaldehyd größer als bei der Reaktion mit aliphatischen Aldehyden. Wenn benachbart zum ylidischen Kohlenstoff kein elektronenziehender Substituent zur Delokalisierung der negativen Ladung vorhanden ist, kann die Reaktion auf der Stufe des Alkoholats [21] stehenbleiben. In diesem Fall isoliert man nach der Hydrolyse das Gemisch der β -Hydroxyphosphin-oxide [22] [Abb. 5.1].

Tab. 5.1 Die Reaktion von Benzaldehyd mit Phosphinoxid-Anionen:

% *erythro*-Isomeres im Alkoholat⁴²⁾.



-R	THF +10° C	THF -78° C	THF -100° C	Et ₂ O -78° C	n-Pentan -78° C
-CH ₃		88			
-CH ₂ CH ₃	66	85		60	55
-CH ₂ CH ₂ CH ₃		85			
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃		84			
-CH(CH ₃) ₂		64	83		
-CH ₂ CH(CH ₃) ₂		80			
-C ₆ H ₅ ⁴⁴⁾		65		60	

Auch hier spielt das vorhandene Kation eine entscheidende Rolle: So erhielten Horner et al. aus dem Benzoldiphenylphosphinoxid [26] mit Benzaldehyd bei der Verwendung von Phenyllithium das 1,2-Diphenyl-2-diphenylphosphinoylethan-1-ol [27], das sich durch Zugabe von Kalium-*tert.*-butylat in Stilben [28] überführen ließ⁴⁵⁾. Wurde das Phosphinoxid-Anion dagegen mit Kalium-*tert.*-butylat hergestellt, entstand gleich Stilben [28] in hohen Ausbeuten⁴⁵⁾ [Abb. 5.2].

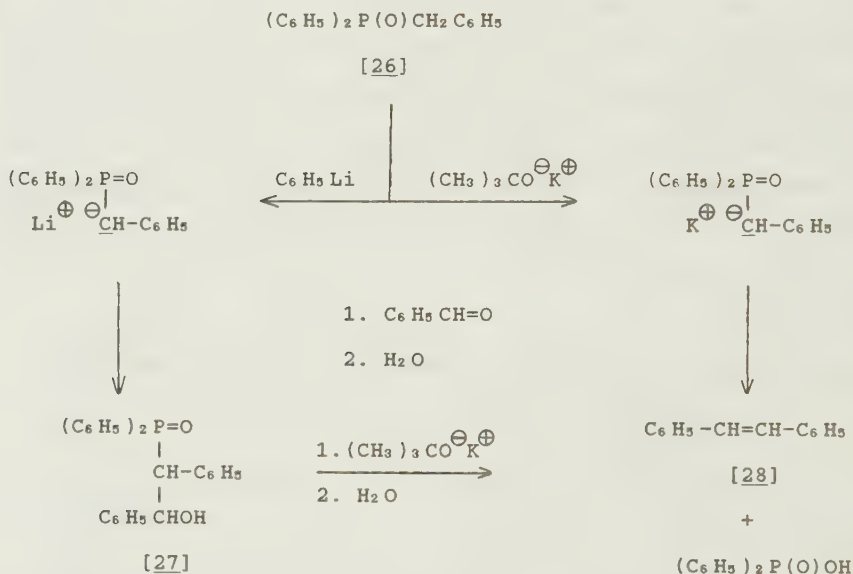


Abb. 5.2 Der Einfluß des Kations auf die Horner-Emmons-Reaktion⁴⁵⁾.

Das harte Sauerstoff-Anion geht mit dem harten Lithiumkation eine stärkere Bindung ein als mit dem weicheren Kaliumkation und wird so für den Angriff durch den Phosphor blockiert. Außerdem können Phosphinoxide den pentakoordinierten Übergangszustand nur schlecht stabilisieren⁴⁵⁾. Daher gibt es eine relativ hohe Energiedifferenz zwischen dem Lithiumalkoholat [21] und dem Oxaphosphetanring [23], die bei Alkylanionen nur durch erhöhte Temperatur überwunden

werden kann. Elektronenziehende Substituenten in α -Position zum ylidischen Kohlenstoff verringern diese Energiebarriere durch die Delokalisierung der negativen Ladung und den damit verbundenen "Abzug" des Lithiumions von dem für die Bindung zum Phosphor benötigten Carbonylsauerstoff. Die Bildung des Oxaphosphetanrings läuft langsamer ab als bei der Wittigreaktion und die Isomerenverteilung im Olefin wird thermodynamisch kontrolliert³⁰⁾.

Auch wenn im Alkoholat [21] das *erythro*-Isomere überwiegt, entsteht hauptsächlich das *E*-Alken [19*E*], da im Übergangszustand vom *erythro*-Alkoholat zur Phosphinat-Eliminierung ungünstige *ecclipsed* Wechselwirkungen zwischen den sterisch anspruchsvollen organischen Resten im Aldehyd und im Phosphinoxid auftreten können, so daß die Rückreaktion zu den Edukten und der Reaktionsweg über das *threo*-Alkoholat zum *E*-Olefin energetisch günstiger sind⁴⁶⁾ [Abb. 5.1].

Bestmann dagegen erklärt den überwiegenden *E*-Anteil im Produkt dadurch, daß nach der Öffnung des *Z*-Oxaphosphetanrings [23*Z*] die Abspaltung des Diarylphosphinats aus [24] langsamer erfolgt als die des weniger basischen Triphenylphosphinoxids in der Wittigreaktion und daher ausreichend Zeit für die Rotation um die C-C-Bindung zum thermodynamisch stabileren Isomeren [25] zur Verfügung steht, aus dem sich das *E*-Olefin [19*E*] bildet⁴⁷⁾ [Abb. 5.1].

5.2 Die Umsetzung mit Aldehyden

Mit Benzaldehyd in Diethylether wird nach 18 Stunden unter Rückfluß zu 55% d.th.A. (bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid) das 2-Diphenylphosphinoyl-3,3-dimethyl-1-phenylbutan-1-ol [29] erhalten [Abb. 5.3], das zu 82% aus dem *erythro*-Isomeren [1*R*,2*S* bzw. 1*S*,2*R*] und zu 18% aus dem *threo*-Isomeren [1*R*,2*R* bzw. 1*S*,2*S*] besteht. Bei höherer Temperatur (18 Stunden bei 100°C in

Dioxan) erhält man 58% des Wittigprodukts 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en [13], davon zu 93% das *E*-Isomere und zu 7% das *Z*-Isomere.

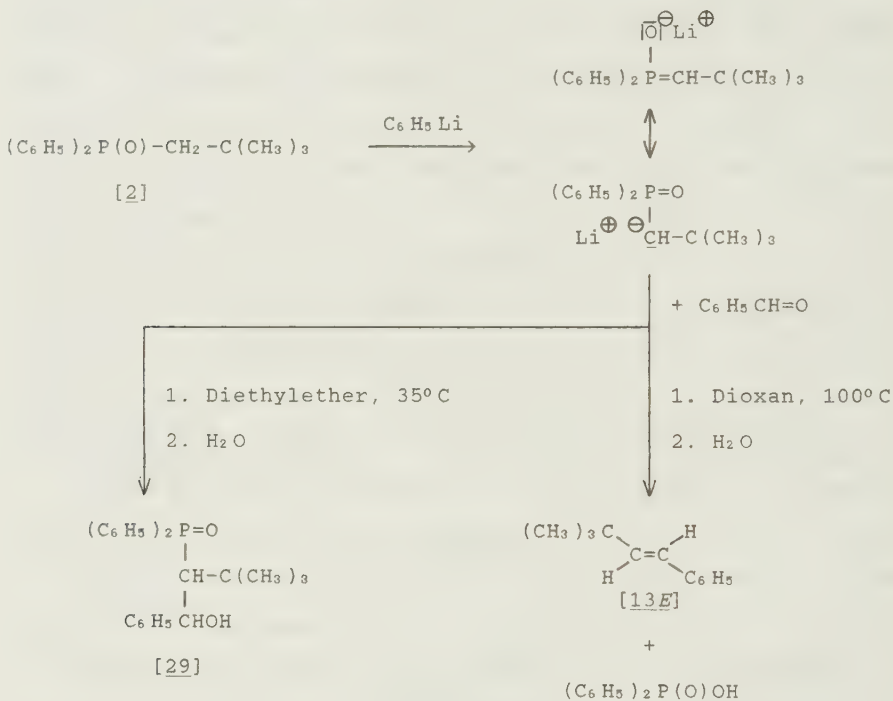


Abb. 5.3 Die Reaktion von Diphenylneopentylphosphinoxid mit Benzaldehyd.

Mit *n*-Butyraldehyd werden in Diethylether nach 18 Stunden unter Rückfluß 2% des *E*-2,2-Dimethylhept-3-ens [14E] erhalten. In Dioxan erhält man nach 18 Stunden bei 100°C 60% des reinen *E*-Olefins. Im Gegensatz zur Umsetzung mit dem Neopentylid wird hierbei kein Produkt der Aldolkondensation erhalten.

Wenn im kinetisch bevorzugten *erythro*-Alkoholat der sterisch anspruchsvolle *tert.*-Butylsubstituent des Phosphinoxidanions die *anti*-Position zum Phenylring des Benzaldehyds einnimmt, stehen

auch die Diphenylphosphinoxid-Funktion und die Alkoholat-Gruppe einander gegenüber [30], und die sterisch anspruchsvollen Reste haben, wie Molekülmodelle zeigen, den größtmöglichen Abstand. Für den Fortgang der Reaktion muß zur Knüpfung der Phosphor-Sauerstoff-Bindung eine Drehung um die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung stattfinden [30→32], wobei sich sowohl das Phosphinoxid und der Sauerstoff (wie erwünscht), als auch die beiden großen organischen Reste einander nähern, was zu starken *ecclipsed* Wechselwirkungen zwischen dem *tert.*-Butyl- und dem Phenylrest führt [32], so daß dieser Reaktionsweg energetisch ungünstig wird [Abb. 5.4].

Im *threo*-Alkoholat [31] stehen bei der Knüpfung der Phosphor-Sauerstoff-Bindung die organischen Reste *gauche* zueinander, so daß ihre Wechselwirkungen in dem zum *E*-Olefin [13*E*] führenden Übergangszustand [33] nicht so stark sind wie im Übergangszustand [32] zwischen dem *erythro*-Alkoholat und dem *Z*-Olefin [13*Z*] [Abb. 5.4]. Daher ist die Rückreaktion des *erythro*-Alkoholats zu den Edukten und der Reaktionsweg über das *threo*-Alkoholat zum *E*-Olefin günstiger als der "direkte" Weg vom *erythro*-Alkoholat zum *Z*-Olefin [Abb. 5.4].

6 Die Eliminierungsreaktionen

Die besten Eliminierungsausbeuten werden in den relativ polaren cyclischen Ethern THF und 1,4-Dioxan mit dem Neopentylphosphin-oxid-Anion und dem salzfreien Neopentyllylid erhalten. Sowohl in Lösungsmitteln mit geringerer Polarität als auch in dem polareren DMSO sind die Eliminierungsausbeuten deutlich schlechter.

6.1 Die Eliminierung mit Neopentyllylid

6.1.1 Die Eliminierung an sekundären Bromiden

6.1.1.1 Bromcyclohexan

Mit dem salzfreien Neopentyllylid wird die beste Eliminierungsausbeute mit 87% Cyclohexen (bezogen auf das vorhandene Ylid) aus Bromcyclohexan nach 24stündigem Rühren unter Rückfluß in THF erzielt. In Dioxan ist für befriedigende Eliminierungsausbeuten eine höhere Temperatur erforderlich: Bei 100°C erhält man nach 45 Stunden 70% Cyclohexen. Bei 80°C werden in 24 Stunden nur 26% Eliminierungsprodukt erhalten [Tab. 6.1].

In den weniger polaren Lösungsmitteln liegen die Eliminierungsausbeuten unter 8%: In Di-n-butylether werden nach 44 Stunden bei 120°C Badtemperatur knapp 8% Cyclohexen erhalten, in Diisopropylether sind es nach 43 Stunden unter Rückfluß lediglich 1%. In Benzol beträgt die Ausbeute nach 24 Stunden unter Rückfluß 2,7% [Tab. 6.1].

In Diethylether und Cyclohexan finden aufgrund des niedrigen Siedepunktes bzw. der zu geringen Polarität keine Eliminierungen an Bromcyclohexan statt.

Andererseits ist auch eine zu große Polarität des Lösungsmittels der Eliminierung nicht förderlich: In dem dipolar-aprotischen DMSO erhält man nach 22 Stunden bei 80°C nur 15% Cyclohexen. Die Zugabe von katalytischen Mengen DBU bringt bei salzfreiem Neopentylylid keine Steigerung der Ausbeuten [Tab. 6.1].

Tab. 6.1 Die Eliminierung an Bromcyclohexan mit salzfreiem Neopentylylid.

Lösungsmittel	Aq. Bromid	%d.th.A Alken*	t* [h]	T [°C]	mMol Ylid/l	
Cyclohexan		---	44	80		
Di-n-butylether		8	44	120		
Diisopropylether		1	43	68		
"		12	43	68		+ 10% DBU*
Diethylether		---	48	35		
Benzol		2,7	24	80		
1,4-Dioxan	1,16	26	24	80	336	
"	1,11	44	24	100	421	
"	1,44	70	45	100	276	
"	1,14	63	43	100	340	+ 5% DBU*
THF	1,18	50	24	66	331	
"	1,19	77	22	66	385	
"	1,47	78	46	66	320	
"	1,59	87	24	66	421	
"	1,12	52	42	66	417	+ 7% DBU*
DMSO		15	22	80		

*bezogen auf das vorhandene Ylid, bzw. auf die vorhandene Gesamtmenge an Base

*Reaktionsdauer

*DBU-Anteil in Mol% bezogen auf das vorhandene Ylid

Lithiumjodid-haltiges Neopentylylid ist für die Eliminierung an Bromcyclohexan ungeeignet. In DMSO erhält man 7% Cyclohexen⁵⁾, in Benzol sind es 3,5% [Tab. 6.2]. In allen anderen untersuchten Lösungsmitteln liegen die Eliminierungsausbeuten unter 1%⁵⁾. Durch die Zugabe von 10% DBU (bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz) läßt sich die Cyclohexenausbeute in DMSO auf 43% steigern⁵⁾. In Dioxan erhöht sich der Anteil an Eliminierungsprodukt durch die Zugabe von 8% DBU lediglich um knapp 10%, in Benzol nur um 7,5% [Tab. 6.2].

Tab. 6.2 Die Eliminierung an Bromcyclohexan mit salzhaltigem Neopentylylid.

Lösungsmittel	%d.th.A Alken*	t* [h]	T [°C]	
Diisopropylether	---	40	68	
Benzol	3,5	21	80	
"	11	42	80	+ 8% DBU*
1,4-Dioxan	11	43	100	+ 8% DBU*
DMSO ⁵⁾	7	8	60	
"	43	7	70	+ 10% DBU*

*bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz, bzw. auf die vorhandene Gesamtmenge an Phosphoniumsalz und DBU

*Reaktionsdauer

*DBU-Anteil in Mol% bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz

6.1.1.2 trans-1,2-Dibromcyclohexan

trans-1,2-Dibromcyclohexan eliminiert mit dem Neopentylylid zu Cyclohexadien und geringen Mengen 3-Bromcyclohexen.

Mit salzfreiem Neopentylylid erhält man in THF und Dioxan beim

Einsatz von 0,48 Äquivalenten des Dibromids (bezogen auf das vorhandene Ylid) 71% bis 72% Cyclohexadien. Beim Einsatz von 0,85 Äquivalenten *trans*-1,2-Dibromcyclohexan werden nach 42 Stunden bei 85°C 87% des Diens und 4,5% des Bromcyclohexens isoliert. 1,12 Äquivalente des Dibromids ergeben nach 24 Stunden in THF unter Rückfluß 52% Cyclohexadien und 25% 3-Bromcyclohexen. Auch in Diisopropylether erhält man mit 77% Cyclohexadien und 5,4% 3-Bromcyclohexen aus 1,04 Äquivalenten des Dibromids gute Eliminierungsausbeuten [Tab. 6.3].

Mit salzhaltigem Neopentylylid können in Dioxan nach 16 Stunden bei 80°C aus 0,5 Äquivalenten des Dibromids 32% Cyclohexadien und 10% 3-Bromcyclohexen erhalten werden.

Tab. 6.3 Die Eliminierung an *trans*-1,2-Dibromcyclohexan mit salzfreiem Neopentylylid.

Lösungsmittel	Äq.Di-bromid	%d.th.A. Dien*	%d.th.A.* Bromalken	t* [h]	T [°C]
Diisopropylether	1,04	77	5,4	24	68
1,4-Dioxan	0,85	87	4,5	42	85
"	0,48	72	---	24	80
"	0,51*	32*	10*	24	80
THF	0,48	71	---	22	66
"	1,12	52	25	24	66

* bezogen auf das vorhandene Ylid

* Reaktionsdauer

* Phenyllithium als Base, Ausbeute bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz

6.1.2 Die Eliminierung an primären Bromiden

1-Bromhexan eliminiert mit salzfreiem Neopentylid in Dioxan leichter als das Bromcyclohexan: So werden bereits bei 70°C nach 24 Stunden 70% 1-Hexen erhalten. Rührt man bei 85°C, entweicht ein Teil des bei 63°C siedenden 1-Hexens, so daß nach 24 Stunden nur 55% d.th.A. isoliert werden können [Tab. 6.4].

Dagegen findet bei der Eliminierung an 1-Bromoctan unter diesen Bedingungen eine Polymerisation statt, so daß maximal nur 21% 1-Octen (nach 42 Stunden unter Rückfluß in THF) isoliert werden können. In Dioxan erhält man nach 45 Stunden unter Rückfluß 11% 1-Octen. Bei niedrigerer Temperatur nimmt die Ausbeute ab, so daß nach 42 Stunden bei 85°C nur 4,3% 1-Octen isoliert werden [Tab. 6.4].

Tab. 6.4 Die Eliminierung an primären Bromiden mit salzfreiem Neopentylid.

Lösungsmittel	%d.th.A. Hexen*	%d.th.A. Octen*	t* [h]	T [°C]
Benzol	0,1		43 /	80
1,4-Dioxan	70	0,7	24	70
"	55	4,3	26 / 42	85
"		11	45	100
THF		21	43	66

*bezogen auf das vorhandene Ylid

*Reaktionsdauer

6.1.3 Die Eliminierung an tertiären Chloriden

Das verwendete 1-Chlor-1-Methylcyclohexan neigt in geringem Umfang zur Selbsteliminierung: So erhält man nach 40stündigem Rühren unter Rückfluß in Dioxan 15% Eliminierungsprodukt, davon 16% des *exo*-Olefins Methylcyclohexan und 84% des *endo*-Olefins 1-Methylcyclohexen.

Durch die Auswahl des Eliminierungsreagenzes und des Lösungsmittels läßt sich die Eliminierung zum gewünschten Hofmann-Produkt (Methylcyclohexan) oder zum Saytzeff-Produkt (1-Methylcyclohexen) steuern: Das salzfreie Neopentylylid liefert in THF zu über 99,5% das 1-Methylcyclohexen. Bei Verwendung des Diphenylneopentylphosphinoxid-Anions in Dioxan entsteht zu 99,9% das Methylcyclohexan.

Die Gegenwart von Lithiumjodid beeinflusst in diesem Fall das Eliminierungsergebnis nicht. So erhält man mit salzfreiem Neopentylylid in THF nach 43stündigem Rühren unter Rückfluß 53% Eliminierungsprodukt mit 99,6% 1-Methylcyclohexen. Mit durch Phenyllithium hergestelltem Neopentylylid werden nach 24 Stunden unter Rückfluß 55% Eliminierungsprodukt mit 99,9% 1-Methylcyclohexen erhalten [Tab. 6.5].

In Dioxan ist die Eliminierungsausbeute stark temperaturabhängig: Bei 80°C erhält man nach 42 Stunden lediglich 18% Eliminierungsprodukt mit 99% Saytzeff-Anteil. Die Zugabe von Benzaldehyd nach 45 Stunden und weiteres 24stündiges Rühren erhöhen die Ausbeute auf 40% mit 95,5% 1-Methylcyclohexen. Bei 90°C erhält man nach 48 Stunden 71% Eliminierungsprodukt mit 91% 1-Methylcyclohexen. Bei 100°C eliminiert das Chlorid in 24 Stunden zu 78% mit 99,7% 1-Methylcyclohexen und in 43 Stunden zu 84% mit 97% 1-Methylcyclohexen [Tab. 6.5].

In Diisopropylether werden nach 26stündigem Rühren unter Rückfluß

20% Eliminierungsprodukt mit 97% 1-Methylcyclohexen erhalten, wobei nach 24 Stunden 1,27 Äquivalente Benzaldehyd hinzugefügt wurden.

Die Eliminierung mit Kalium-*tert.*-butylat in *tert.*-Butanol ergibt nach 3 Stunden bei 60°C 85% Eliminierungsprodukt mit 92% Saytzeff- und 8% Hofmann-Anteil.

Tab. 6.5 Die Eliminierungen an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan mit Neopentylylid.

Lösungsmittel	Base	%d.th.A Alken [§]	% endo- Olefin [§]	t* [h]	T [°C]
Diisopropylether	NaNH ₂	20*	97	26	68
1,4-Dioxan	NaNH ₂	18	99	42	80
"	NaNH ₂	40**	96	70	80
"	NaNH ₂	71	99	48	90
"	NaNH ₂	78	99,7	24	100
"	NaNH ₂	84	97	43	100
THF	NaNH ₂	53	99,6	43	66
"	C ₆ H ₅ Li	55 ^a	99,9	24	66
DMSO	C ₆ H ₅ Li	21 ^a	93	21	60

ohne Neopentylylid:

1,4-Dioxan	---	15 ^b	84	40	100
<i>tert.</i> -Butanol	<i>t</i> -BuOK	85 ^b	92	3	60

*bezogen auf das vorhandene Ylid

§ gaschromatographisch bestimmte, relative Olefinausbeute

* Reaktionsdauer

* + 1,27 Äquivalente Benzaldehyd nach 24 Stunden

** + 1,0 Äquivalent Benzaldehyd nach 45 Stunden

^a Ausbeute bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz

^b Ausbeute bezogen auf das eingesetzte Chlorid

6.2 Die Eliminierung mit Neopentylphosphinoxid

Mit dem Diphenylneopentylphosphinoxid-Anion werden ebenfalls gute Eliminierungsergebnisse erzielt, wobei die Cyclohexen-Ausbeuten die bei der Umsetzung mit salzfreiem Neopentylid erhaltenen Ausbeuten sogar noch übertreffen.

6.2.1 an Bromcyclohexan

In THF erhält man nach 18stündigem Rühren unter Rückfluß aus dem Bromcyclohexan 93% Cyclohexen, in Dioxan sind es nach 20 Stunden bei 80°C Badtemperatur 71%. Selbst in Diethylether findet eine, wenn auch geringe, Eliminierung statt: Nach 43stündigem Rühren unter Rückfluß werden 8% Cyclohexen erhalten [Tab. 6.6].

Tab. 6.6 Die Eliminierung an Bromcyclohexan mit Diphenylneopentylphosphinoxid.

Lösungsmittel	%d.th.A. Alken*	t ^s [h]	T [°C]
Diethylether	8	43	35
1,4-Dioxan	71	20	80
THF	93	18	66

*bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid

^sReaktionsdauer

6.2.2 an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan

Bei der Umsetzung mit 1-Chlor-1-Methylcyclohexan werden in Diethylether nach 26 Stunden unter Rückfluß 14% Eliminierungsprodukt erhalten, davon 58% Methylencyclohexan und 42% 1-Methylcyclohexen [Tab. 6.7].

In Dioxan erhält man nach 20stündigem Rühren bei 100°C 71%

Eliminierungsprodukt mit einer zur Umsetzung mit dem salzfreien Neopentyllylid entgegengesetzten Produktverteilung von 99,9% Methylencyclohexan und 0,1% 1-Methylcyclohexen [Tab. 6.7].

Dagegen erhält man in Cyclohexan mit dem Diphenylneopentylphosphinoxid-Anion als Eliminierungsreagenz mit 97% 1-Methylcyclohexen und 3% Methylencyclohexan bei allerdings nur 12% Gesamtausbeute eine Produktverteilung, die, auch aufgrund der geringen Ausbeute, auf eine thermische Eliminierung und einen geringen Einfluß der vorhandenen Base hinweist.

Tab. 6.7 Die Eliminierung an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan mit Neopentylphosphinoxid.

Lösungsmittel	%d.th.A. Alken*	% <i>endo</i> - Olefin	t* [h]	T [°C]
Cyclohexan	12	97	20	80
Diethylether	14	42	26	35
1,4-Dioxan	71	0,1	20	100

*bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid

*Reaktionsdauer

6.3 Diskussion der Eliminierungsergebnisse

Halogenide reagieren üblicherweise mit Yliden⁴⁸⁾ und P=O-stabilisierten Anionen⁴⁹⁾ in einer elektrophilen Substitution des negativ geladenen Ylid-Kohlenstoffs zum substituierten Phosphoniumsalz bzw. Phosphinoxid. Dagegen entstehen bei der Umsetzung mit dem Neopentyllylid und dem Neopentylphosphinoxid-Anion unter Halogenwasserstoffabspaltung ein Alken und das Neopentylphosphoniumhalogenid bzw. das Neopentylphosphinoxid.

6.3.1 Die Eliminierung an Bromiden

6.3.1.1 mit Neopentylid

Gute Eliminierungsausbeuten werden nur mit dem salzfreien Neopentylid in cyclischen Ethern erzielt. Schon bei der Umsetzung von n-Butyraldehyd mit Neopentylid wird überwiegend eine basische Reaktion des salzfreien Neopentylids, die zur Aldolkondensation des Aldehyds führt, beobachtet.

Lithiumionen, die durch Wechselwirkungen mit dem Sauerstoff die Elektrophilie des Carbonyl-Kohlenstoffs und die Acidität der benachbarten Protonen erhöhen können, sind nicht in der Lage, die Halogenide zu aktivieren, sondern sie erschweren durch ihre Bindung an den negativ geladenen Ylid-Kohlenstoff die basische Reaktion des Ylids.

Bei der am besten untersuchten Eliminierung mit dem Bromcyclohexan zeigt sich in den unpolar-aprotischen Lösungsmitteln ein starker Anstieg der Eliminierungsausbeute mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels [Abb. 6.1]. Außerdem wird die Eliminierung durch eine hohe Temperatur begünstigt, so daß in dem unpolaren Di-n-butylether bei 120°C mit 8% mehr Cyclohexen erhalten wird als in den polareren Lösungsmitteln Diisopropylether (1%), Diethylether (keine Eliminierung) und Benzol (2,7%). Bezieht man also die Reaktionstemperatur in die Lösungsmittelpolarität mit ein, erhält man eine zu größeren Polaritäts- und Temperaturparameterwerten hin ansteigende Kurve [Abb. 6.2], die für die besten Eliminierungsergebnisse sogar eine lineare Abhängigkeit zeigt [Abb. 6.3].

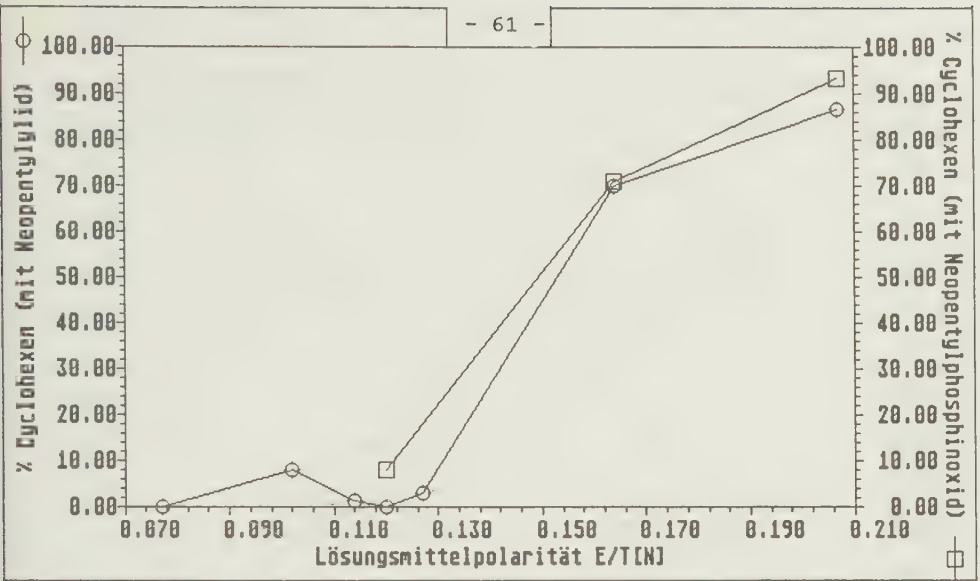


Abb. 6.1 Die Eliminierung an Bromcyclohexan: Die Abhängigkeit der Ausbeute von der Lösungsmittelpolarität in Cyclohexan, Di-n-butyl-, Diisopropyl-, Diethylether, Benzol, Dioxan, THF.

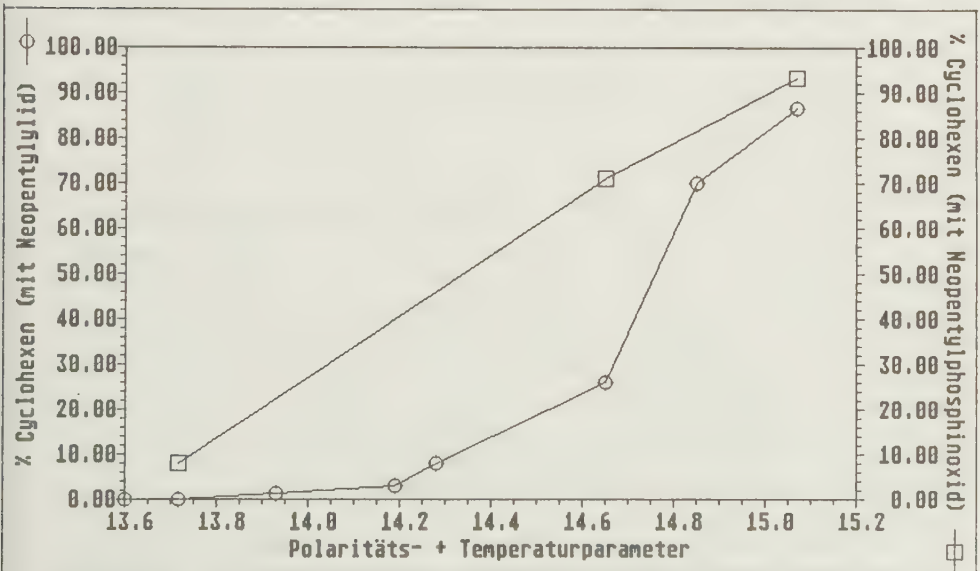


Abb. 6.2 Die Eliminierung an Bromcyclohexan: Die Abhängigkeit der Ausbeute von der Polarität und der Temperatur in Cyclohexan, Diethyl-, Diisopropylether, Benzol, Di-n-butylether, Dioxan (bei 80°C und 100°C), THF.

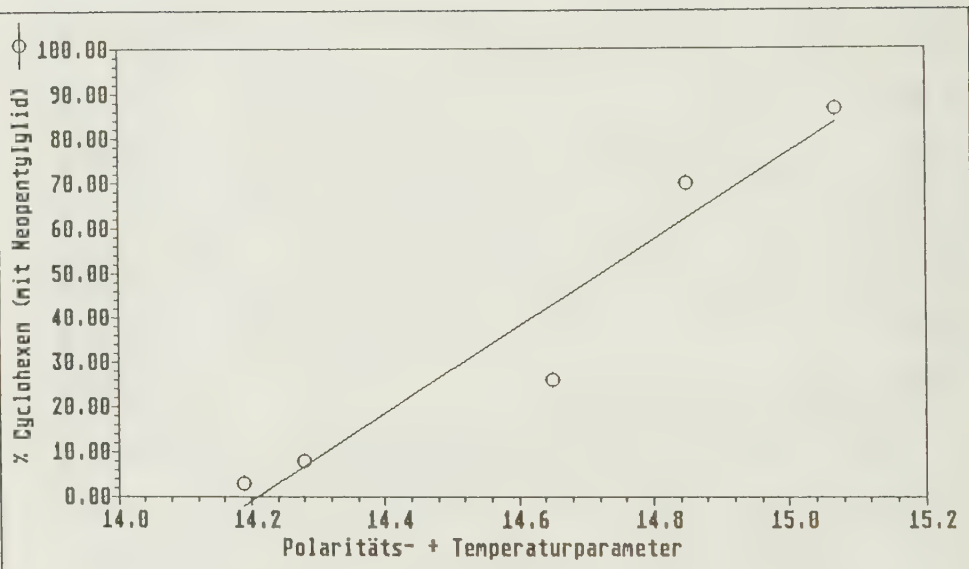


Abb. 6.3 Die Eliminierung an Bromcyclohexan: Die Korrelation der Ausbeute mit der Polarität und der Temperatur in Benzol, Di-n-butylether, Dioxan (bei 80°C und 100°C), THF.

Auch bei der Eliminierung an 1-Bromooctan zeigen die gegenüber der Eliminierung an Bromcyclohexan bedeutend schlechteren Ausbeuten eine lineare Korrelation mit dem Polaritäts- und Temperaturparameter [Abb. 6.4].

Ferner bringt ein Überschuß an Bromid eine bessere Eliminierungsausbeute als eine äquimolare Menge. So werden in THF mit 1,6 Äquivalenten Bromcyclohexan 87% Cyclohexen (bezogen auf das Ylid) erhalten, mit 1,2 Äquivalenten Bromid dagegen nur 77%.

Die Variation anderer Parameter, wie Reaktionszeit und Ylid-Konzentration, zeigt in den verschiedenen Lösungsmitteln widersprüchliche Ergebnisse, die keine einheitlichen Trends erkennen lassen.

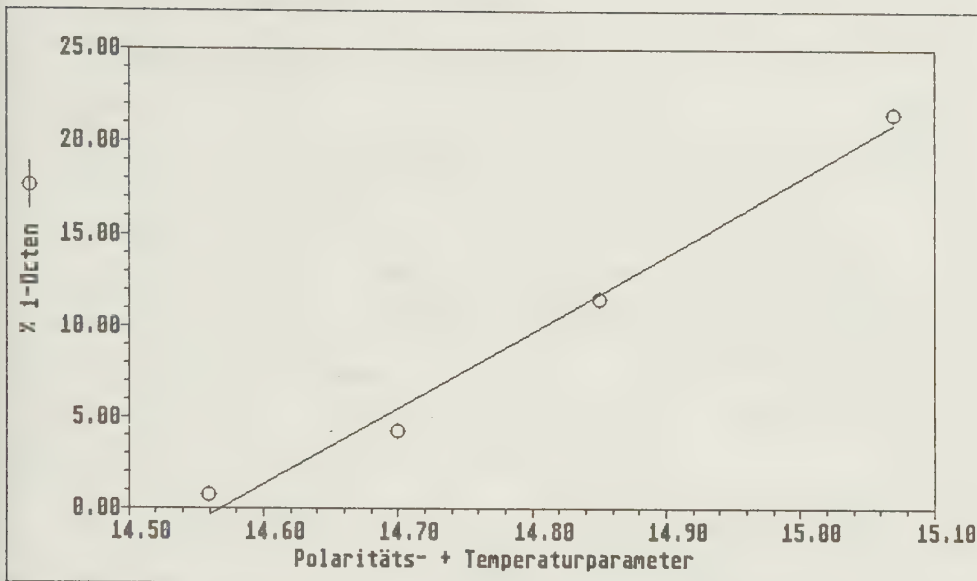


Abb. 6.4 Die Eliminierung an 1-Bromoctan: Die Korrelation der Ausbeute mit der Polarität und der Temperatur in Dioxan bei 70°C, 85°C, 100°C und in THF.

6.3.1.2 mit Neopentylphosphinoxid

Die P=O-stabilisierten Anionen sind, wie bereits erwähnt, nucleophiler als die entsprechenden Ylide⁴⁹⁾. Mit dem n-Butyraldehyd geht das Neopentylphosphinoxid-Anion keine basische Reaktion ein. Wenn jedoch, wie in den Alkylhalogeniden, kein so stark elektrophiles Zentrum wie ein Carbonyl-Kohlenstoff zur Verfügung steht, reagiert das Neopentylphosphinoxid-Anion als Base und erzielt mit dem Bromcyclohexan in den drei verwendeten Lösungsmitteln Diethylether, 1,4-Dioxan und THF bessere Eliminierungsergebnisse als das Neopentilylid [Tab. 6.8]. In Diethylether und THF steigt die Ausbeute um 6% bis 8%, während in Dioxan bei gleicher Temperatur 45% mehr Cyclohexen erhalten werden. Setzt man das Ylid bei 100°C

statt bei 80°C um, wird in doppelter Reaktionszeit fast die gleiche Ausbeute wie mit dem Neopentylphosphinoxid erzielt [Tab. 6.8].

Tab. 6.8 Die Eliminierung an Bromcyclohexan mit Neopentyllylid und Neopentylphosphinoxid: % d.th.A. Cyclohexen.

Lösungsmittel	%d.th.A.Cyclohexen* ⊕ ⊖ mit ⊖ -P-CH- O=P-CHLi ⊕	t* [h]	T [°C]
Diethylether	---	8	48 / 43
1,4-Dioxan	26	71	24 / 20
"	70		45 / 100
THF	87	93	24 / 18

*bezogen auf das vorhandene Ylid, bzw. das eingesetzte Phosphinoxid

*Reaktionsdauer

Auch die Eliminierungsausbeuten mit dem Neopentylphosphinoxid korrelieren ausgezeichnet mit den Polaritäts- und Temperaturparametern der verwendeten Lösungsmittel [Abb. 6.2].

6.3.2 Die Eliminierung an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan

6.3.2.1 mit Neopentyllylid

Bei der Eliminierung an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan liegt das Eliminierungsprodukt in allen Fällen zu über 95,5% als Saytzeff-Produkt vor. Diese Produktverteilung wird auch bei der Verwendung von DBU beobachtet, mit dem aus 1-Brom-1-Methylcyclohexan bei 95% Gesamtausbeute zu 96% das Saytzeff-Produkt 1-Methylcyclohexen entstand⁵⁰⁾. Für die Chloride ist eine höhere Eliminierungstemperatur

erforderlich als für die Bromide⁵⁰⁾, so daß bei den unpolaraprotischen Lösungsmitteln der Temperatureinfluß auf die Eliminierung des Chlorids stärker ist als auf die Eliminierung des Bromids. Die besten Ausbeuten werden mit 78% bis 84% bei 100°C in Dioxan erhalten, während in dem polareren (und bei der Bromcyclohexan-Eliminierung erfolgreicherem) THF aus dem Chlorid nur 53% Eliminierungsprodukt erhalten werden. Bei niedrigeren Temperaturen sinkt auch in Dioxan die Ausbeute über 71% bei 90°C drastisch auf lediglich 18% bei 80°C ab.

6.3.2.2 mit Neopentylphosphinoxid

In dem unpolaren Cyclohexan und dem niedrig siedenden Diethylether werden mit 12% bzw. 14% nur geringe Eliminierungsausbeuten erzielt, während in Dioxan 71% Olefin erhalten werden. Dabei ändert sich die Isomerenzusammensetzung im Olefin entscheidend: Der Anteil an Methylencyclohexan steigt von 3% in Cyclohexan über 58% in Diethylether auf 99,9% in Dioxan an und korreliert gut mit dem Polaritätsparameter [Abb. 6.5]. Die absoluten Ausbeuten an Methylencyclohexan werden ebenso wie die Gesamt-Eliminierungsausbeuten nicht nur von der Lösungsmittelpolarität sondern auch von der Reaktionstemperatur beeinflusst und steigen linear mit dem Polaritäts- und Temperaturparameter an [Abb. 6.6].

Der Anteil an Hofmann-Eliminierungsprodukt steigt mit zunehmender Basenstärke⁵¹⁾, da dadurch der Mechanismus der Eliminierungsreaktion von E2 nach E1cB verschoben wird⁵²⁾. Bei der E2-Eliminierung treten die beiden Gruppen gleichzeitig aus, und es entsteht überwiegend das thermodynamisch stabilere Saytzeff-Produkt. Das salzfreie Neopentylid kann mit dem anionischen Ylid-Kohlenstoff das austretende Proton und mit dem kationischen Phosphor das Halogenid-Anion binden. Dagegen besitzt das Phosphinoxid-Anion

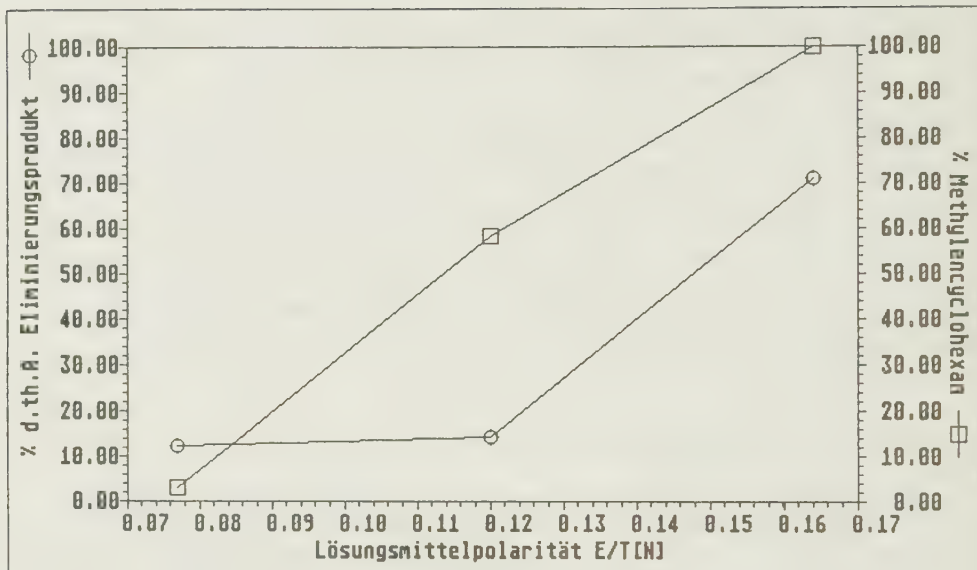


Abb. 6.5 Die Eliminierung mit Neopentylphosphinoxid in Cyclohexan, Diethylether und Dioxan: Ausbeute an Eliminierungsprodukt und Methylcyclohexan-Anteil in Abhängigkeit von der Lösungsmittelpolarität.

kein positives Zentrum, um das Halogenid-Anion zu binden. Hier wird also zuerst ein Proton abstrahiert, und zwar bevorzugt dasjenige, durch dessen Abspaltung das stabilere Carbanion entsteht. Im Fall des 1-Chlor-1-Methylcyclohexans wird also vom Phosphinoxid-Anion bevorzugt ein primäres Proton der Methylgruppe und nicht eines der sekundären Ringprotonen abgespalten. Außerdem sind die Methylprotonen für die sperrige Base leichter zugänglich als die Ringprotonen.

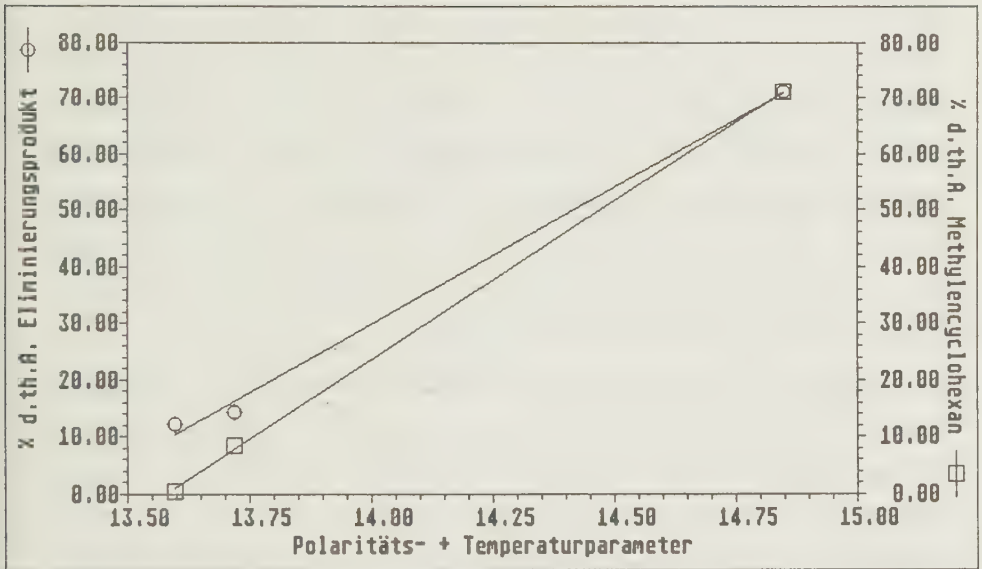


Abb. 6.6 Die Eliminierung mit Neopentylphosphinoxid in Cyclohexan, Diethylether und Dioxan: % d.th.A. Gesamtalken und Methylencyclohexan in Abhängigkeit von der Polarität und der Temperatur.

7 Zusammenfassung

Die Nucleophilie des Neopentylylids [1] wird durch die sperrige *tert.*-Butylgruppe herabgesetzt, so daß eine glatte Wittigreaktion nur mit Aldehyden ohne *acide* Protonen stattfindet. Besitzt der Aldehyd *acide* Protonen, reagiert das Neopentylylid abhängig von der Wahl der Reaktionsbedingungen entweder zum Wittigolefin, oder es leitet durch die Abspaltung eines *aciden* Protons die Aldolkondensation des Aldehyds mit sich selbst ein.

Salzfreies Neopentylylid katalysiert überwiegend die Aldolkondensation: In Diethylether erhält man bei schneller Zugabe des *n*-Butyraldehyds 49% des Aldolprodukts 2-Ethylhex-2-enal [15] und nur 0,3% des Wittigprodukts 2,2-Dimethylhept-3-en [14].

Lithiumionen erhöhen die Elektrophilie des Carbonylkohlenstoffs und begünstigen im Gegensatz zur salzfreien Wittigreaktion, bei der sofort der Oxaphosphetanring entsteht, den Reaktionsweg über das Betain, in dem sich eine stabile Lithium-Sauerstoff-Bindung bildet. Daher überwiegt in Gegenwart von Lithiumionen das Wittigprodukt mit z.B. 86% in Di-*n*-butylether und 67% in Dioxan [Abb. 7.1].

Die Isomerenverteilung im Wittigolefin wird bei der Reaktion mit aliphatischen Aldehyden im Zerfallsschritt des Oxaphosphetans bestimmt. Je elektrophiler das Lösungsmittel ist, desto besser wird die anionische Zwischenstufe nach der Ringöffnung stabilisiert, und der Anteil des thermodynamisch begünstigten *E*-Olefins nimmt mit steigender Akzeptorzahl des Lösungsmittels zu. Diese Tendenz kehrt sich in Gegenwart von Lithiumionen um, da das Lithium in den unpolaren Lösungsmitteln aufgrund der schlechten Solvation hier den größten Einfluß auf die Reaktanden ausübt und den *E*-Anteil erhöht. In Dioxan beschleunigen die Lithiumionen den Zerfall des Phosphetanrings, wodurch der *Z*-Anteil gegenüber der

salzfreien Reaktion erhöht wird und insgesamt linear mit der Akzeptorzahl ansteigt.

Bei der Umsetzung mit aromatischen Aldehyden wird die Isomerenverteilung bereits im Gleichgewicht zwischen den Edukten und dem Oxaphosphetanring bestimmt. Je polarer das Lösungsmittel ist, desto schneller erfolgt die Öffnung des Oxaphosphetanrings, und das Molekül wird aus dem Gleichgewicht, in dem sich das *E*-Oxaphosphetan bildet, entfernt, so daß der *Z*-Anteil im Olefin linear mit der Lösungsmittelpolarität ansteigt. Lithiumionen halten das Molekül durch die Bildung des stabilen Lithium-Betains länger in diesem Gleichgewicht, so daß der *E*-Anteil gegenüber den salzfreien Ansätzen um bis zu 56% zunimmt. Wie bei der Reaktion mit *n*-Butyraldehyd nimmt der *Z*-Anteil linear, allerdings 3,5mal stärker, mit der Akzeptorzahl des Lösungsmittels zu.

Der sterisch anspruchsvolle *tert.*-Butylrest hat mit durchschnittlich 10% mehr *E*-Olefin gegenüber den unverzweigten Alkyliden einen deutlich geringeren Einfluß auf die Isomerenverteilung im Wittig-Olefin als die Art des Aldehyds, die Gegenwart von Lithiumionen und die Lösungsmittelpolarität.

Bei der Umsetzung mit Ketonen katalysiert das Lithiumjodid-haltige Neopentylylid in Diethylether die Aldolkondensation des Ketons, während das salzfreie Ylid mit den Ketonen nicht reagiert.

Das salzfreie Neopentylylid erweist sich in den cyclischen Ethern THF und Dioxan als gutes Reagenz zur Halogenwasserstoffabspaltung. Sowohl in polareren als auch in unpolareren Lösungsmitteln werden keine befriedigenden Eliminierungsergebnisse erzielt. Neben der Lösungsmittelpolarität beeinflusst auch die Reaktionstemperatur die Höhe der Eliminierungsausbeute, die im Bereich der unpolaraprotischen Lösungsmittel linear zu einem empirisch entwickelten Polaritäts- und Temperaturparameter PTP ansteigt.

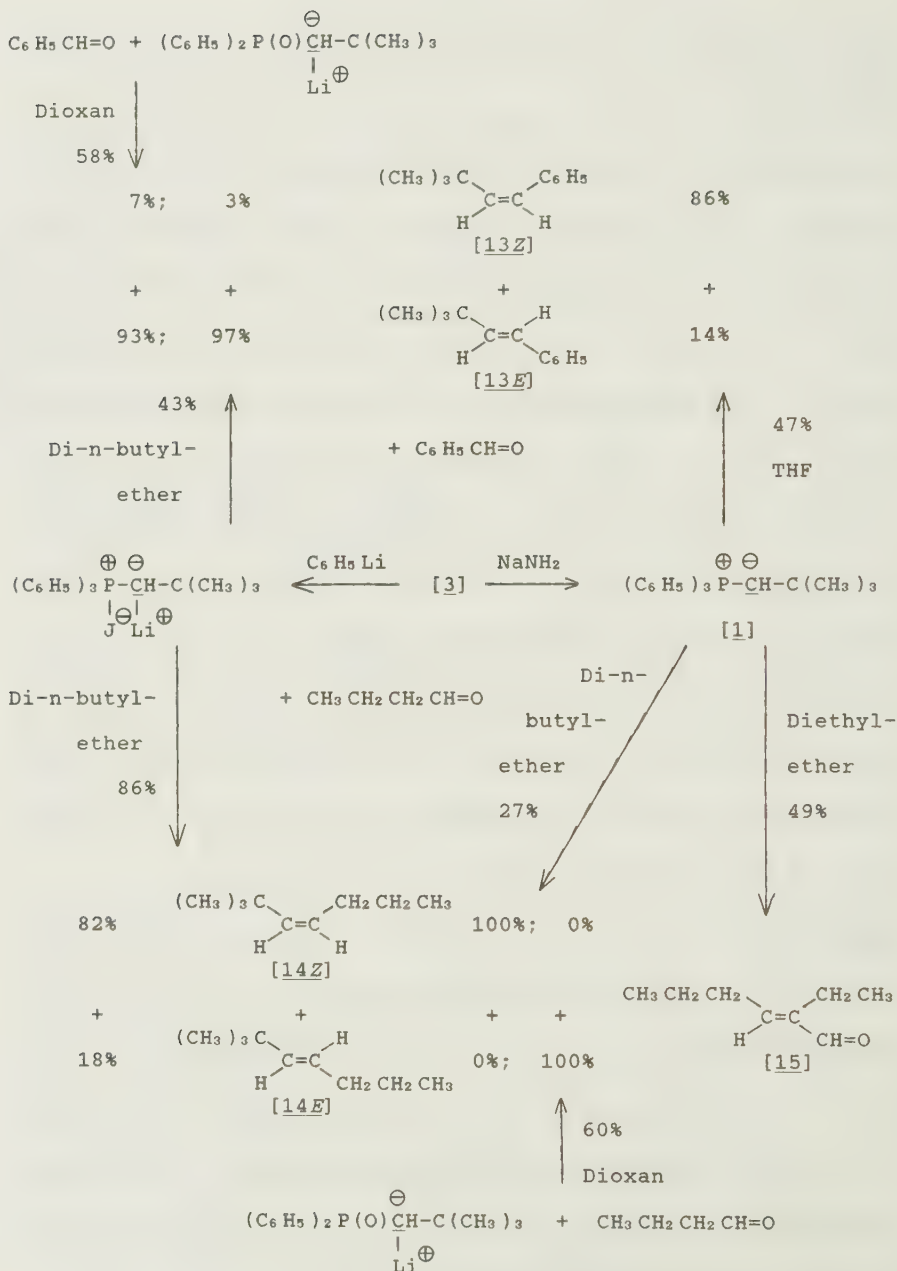


Abb. 7.1 Der Einfluß des Neopentylrestes bei der Wittig-, Horner- und Aldolreaktion mit Aldehyden.

In THF erhält man nach 24 Stunden unter Rückfluß 87% Cyclohexen aus Bromcyclohexan, während aus *trans*-1,2-Dibromcyclohexan das beste Eliminierungsergebnis mit 87% Cyclohexadien und 4,5% 3-Bromcyclohexen nach 42 Stunden bei 85°C in Dioxan erhalten wird. 1-Hexen wird in knapp 70%iger Ausbeute aus 1-Bromhexan nach 24 Stunden bei nur 70°C in Dioxan erhalten. 1-Chlor-1-Methylcyclohexan ergibt nach 43 Stunden unter Rückfluß in Dioxan 84% Eliminierungsprodukt, das zu 97% aus 1-Methylcyclohexen und zu 3% aus Methylencyclohexan besteht [Abb. 7.2].

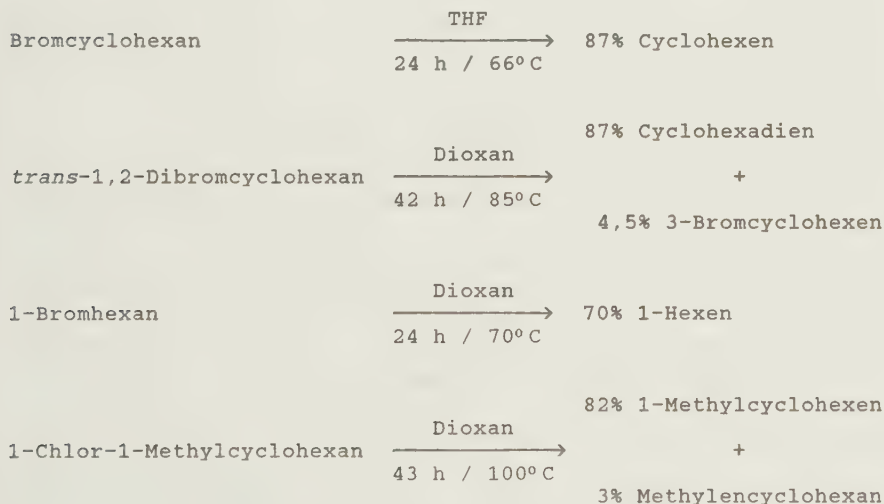


Abb. 7.2 Die Eliminierungsreaktionen mit salzfreiem Neopentylid.

Mit dem P=O-stabilisierten Diphenylneopentylphosphinoxid-Anion reagieren die Aldehyde wie erwartet: In Dioxan erhält man überwiegend die *E*-Olefine, und zwar bei der Umsetzung mit Benzaldehyd zu 93% bei 58% Gesamtausbeute und bei der Umsetzung mit *n*-Butyraldehyd zu 100% bei 60% Gesamtausbeute [Abb. 7.1]. In Diethylether bleibt die Reaktion mit Benzaldehyd auf der Stufe des 2-Diphenyl-

phosphinoyl-3,3-dimethyl-1-phenylbutan-1-ols [29] stehen.

Obwohl das Neopentylphosphinoxid keine Aldolkondensation einleitet, wirkt es gegenüber Halogeniden stärker basisch als das Neopentylid: So wird bei der Eliminierung an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan in Dioxan der Eliminierungsmechanismus von E2 nach E1cB verschoben, und man erhält bei 71% Eliminierungsprodukt im Gegensatz zu der Eliminierung mit dem Neopentylid zu fast 100% das Methylencyclohexan. Aus Bromcyclohexan erhält man in THF mit 93% Cyclohexen eine um 6% höhere Eliminierungsausbeute als mit dem Neopentylid.

8 Experimenteller Teil

8.1 Allgemeines

Die verwendeten Chemikalien werden von den Firmen Fluka, Hoechst, Janssen, Merck und Riedel-de Haen bezogen.

Die verwendeten Lösungsmittel werden wie folgt absolutiert:

Diethylether und THF werden über Natrium und anschließend über Lithiumaluminiumhydrid getrocknet und vor Gebrauch frisch destilliert. Alle anderen Lösungsmittel werden über Natrium getrocknet und vor Gebrauch destilliert.

Phenyllithium-Lösung in Diethylether^{5,3)} und Natriumamid in flüssigem Ammoniak^{5,4)} werden nach Literaturvorschriften hergestellt.

Die ¹H-NMR-Spektren werden auf einem 60 MHz Gerät EM 360 der Fa. Varian aufgenommen. Die Bestimmung der Brechungsindices erfolgt mit einem Refraktometer der Fa. Carl Zeiss.

Die gaschromatographischen Analysen werden an dem Gerät 3700 GC der Fa. Varian mit einer SE 30 - Säule (5%) auf Chromosorb WAW, DMCS, 60 - 90 Mesh, 1,25 m x 1/8 Zoll durchgeführt. Die Substanzmengen werden anhand der Peakflächen ermittelt.

8.2 Synthesevorschriften

8.2.1 Neopentylmesylat [7]

39 ml (0,5 Mol) Mesylchlorid und 44,2 g (0,5 Mol) Neopentylalkohol [5] werden in 200 ml Chloroform gelöst und im Eisbad auf 0°C abgekühlt. Innerhalb von 4 Stunden werden 80,6 ml (1 Mol) Pyridin so langsam zugetropft, daß die Temperatur im Kolben 5°C nicht übersteigt. Nach dem Ende des Zutropfens wird das Eisbad entfernt und 18 Stunden weitergerührt. Die trübe Lösung wird dann auf eine

Mischung von 140 ml konz. Salzsäure und 400 g Eis gegeben. Die Chloroform-Phase wird abgetrennt, dreimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Chloroform wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand anschließend im Wasserstrahlvakuum über eine Vigreuxkolonne destilliert: Bei 20 mbar geht das Neopentylmesylat [7] bei 106°C - 108°C über.

Ausbeute: 63,23 g (76%) (Lit.: 78,4%⁵⁵).

n_D^{25} : 1,4250 (Lit.: 1,4252⁵⁶).

Das ¹H-NMR stimmt mit dem in der Literatur⁵⁵) beschriebenem überein: δ : 0,98 [s, 9 H], 2,98 [s, 3 H], 3,82 [s, 2 H].

8.2.2 Neopentyljodid [6] aus Neopentylmesylat [7]

49,9 g (0,3 Mol) Neopentylmesylat [7] und 74,7 g (0,45 Mol) Kaliumjodid werden in 250 ml DMSO bei 110°C gerührt. Nach 16 Stunden wird das Neopentyljodid mit Wasserdampf herausdestilliert. Nach dem Abtrennen von der wässrigen Phase und Trocknen über Natriumsulfat wird über eine Vigreuxkolonne destilliert: Das Neopentyljodid [6] geht bei 65 mbar und 68°C über.

Ausbeute: 36,3 g (61,1%).

n_D^{25} : 1,4850 (Lit.: 1,4858⁵⁷).

Das ¹H-NMR stimmt mit dem Spektrum des aus dem Neopentyltosylat hergestellten Neopentyljodids⁵⁷) überein: δ : 1,09 [s, 9 H], 3,12 [s, 2 H].

8.2.3 Syntheseversuch von Neopentylphosphonat [8]

45,0 g (227 mMol) Neopentyljodid [6] und 37,8 g (227 mMol) Triethylphosphit [11] werden bei 120°C Badtemperatur in einem Kolben mit Destillationsaufsatz gerührt. Da kein Ethyljodid (Sdp:

72,3°C⁷⁾) übergeht, wird die Badtemperatur auf 140°C und schließlich auf 160°C erhöht. Die Kopftemperatur steigt kurzzeitig auf 129°C und fällt dann auf 80°C ab. Nach 20 Stunden wird die Reaktion abgebrochen. Eine Destillation bei 25 mbar ergibt zwischen 50°C und 60°C Neopentyljodid [6] mit zunehmenden Anteilen von Triethylphosphit [11]. Bei 16 mbar und 90°C erhält man ein Gemisch von höher siedenden Komponenten.

8.2.4 Salzfreies Neopentylid [1]

Zu einer mittels Kryostat auf -75°C gekühlten, frisch zubereiteten Suspension von Natriumamid in flüssigem Ammoniak^{8,4)} werden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß mit einem Feststoffdosiertrichter 18,4 g (40 mmol) Neopentyltriphenylphosphoniumjodid [3] gegeben. Dabei wird die Suspension mit einem mechanischen Rührmotor gerührt. Nach der Beendigung der Zugabe wird das Kühlbad unter dem Kolben entfernt und der Rückflußkühler an den Kryostaten angeschlossen. Die gelbe Suspension wird zwei Stunden unter Ammoniak-Rückfluß gerührt. Dann wird die Kühlung abgestellt, so daß der Ammoniak über Nacht abdampfen kann. Am nächsten Morgen werden 125 ml Diethylether auf die feste, gelbe Masse gegeben und das Ganze zwei Stunden unter Rückfluß magnetisch gerührt, wobei der restliche Ammoniak ausgetrieben wird. Nach dem Abkühlen wird die rote Lösung unter Stickstoff über eine Umkehrfritte von den ungelösten Substanzen abgesaugt und ist danach gebrauchsfertig.

8.3 Die Umsetzung von Neopentylid mit Aldehyden

8.3.1 mit Benzaldehyd zu 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en [13]

50 ml einer salzfreien Neopentylid-Lösung in Diethylether werden evakuiert und auf dem Wasserbad erhitzt, so daß der Ether abdampft. 4,5 g (13,54 mmol) festes, rotes Neopentylid [1] bleiben zurück und werden in 50 ml THF gelöst. Zu der hellroten Lösung werden 1,5 ml (14,72 mmol) frisch destillierter Benzaldehyd, gelöst in 20 ml THF, getropft, wobei sich die Ylid-Lösung entfärbt. Anschließend wird 18 Stunden unter Rückfluß gerührt. Die abgekühlte, hellgelbe Lösung wird mit Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingeengt und anschließend destilliert: Bei 16 mbar geht bei 65°C bis 87°C ein mittels Gaschromatographie analysiertes Gemisch von 0,89 g (8,39 mmol = 57% von der eingesetzten Menge) Benzaldehyd und 1,01 g (46,64% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Ylid) 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en [13] über. Das *Z*-Olefin liegt zu 85,15%, das *E*-Olefin zu 14,85% vor.

Das ¹H-NMR des *Z*-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en stimmt mit dem in der Literatur beschriebenen⁴⁾ überein: δ: 1,00 [s, 9 H, -C(CH₃)₃]; 5,55 [d, 1 H, C₆H₅-CH=CH-C(CH₃)₃]; 6,40 [d, 1 H, C₆H₅-CH=CH-C(CH₃)₃]; 7,25 - 7,35 [m, 5 H, C₆H₅-CH=CH-].

8.3.2 mit n-Butyraldehyd

8.3.2.1 salzfrei in THF: Wittig- und Aldolreaktion

20 ml einer salzfreien Neopentylid-Lösung in Diethylether werden im Vakuum auf dem Wasserbad erhitzt, so daß der Ether abdampft.

2,5 g (7,5 mMol) Neopentylid [1] bleiben zurück und werden in 40 ml THF gelöst. Dazu wird eine Lösung von 2,0 ml (22,67 mMol) frisch destilliertem n-Butyraldehyd in 10 ml THF getropft, wobei die rote Ylid-Lösung sich entfärbt. Anschließend wird 18 Stunden unter Rückfluß gerührt, dann hydrolysiert und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit Natriumsulfat getrocknet und dann destilliert. Bei 25 mbar geht bei 62°C bis 69°C ein Gemisch von 54,6 mg (5,78%) 2,2-Dimethylhept-3-en [14] mit 85,5% Z- und 14,5% E-Isomeren sowie 228,8 mg E-2-Ethylhex-2-enal [15] über. Die Destillation bei 1 mbar ergibt neben höheren Kondensationsprodukten weitere 24,4 mg des dimeren Aldolprodukts [15], so daß die Gesamtausbeute an E-2-Ethylhex-2-enal [15] 253,2 mg (26,75% bezogen auf das eingesetzte Ylid) beträgt. Es wird nur das E-Isomere erhalten, da das eventuell gebildete Z-Isomere instabil ist und sich in das E-Isomere umwandelt⁵⁸⁾.

Die Identifizierung der Substanzen erfolgt mit GC-MS und ¹H-NMR:

2,2-Dimethylhept-3-en [14]: m/z = 126 [9%, M⁺]; 83 [87%, (CH₃)₃C-CH=CH⁺]; 69 [100%, CH₃CH₂CH₂CH=CH⁺].

2-Ethylhex-2-enal [15]: Das ¹H-NMR-Spektrum stimmt mit dem in der Literatur beschriebenen Spektrum⁵⁸⁾ überein: δ = 0,92 [t, 3 H, -CH₃]; 0,94 [t, 3 H, -CH₃]; 1,47 [tq, 2 H, -CH₂CH₂CH₃]; 2,3 [q+dt, 4 H, CH₃CH₂CH₂CH=C-CH₂CH₃]; 6,42 [t, 1 H, -CH₂CH=C<]; 9,3 [s, 1 H, -CH=O].

8.3.2.2 salzhaltig in Dioxan: Wittigreaktion zu 2,2-Dimethylhept-3-en [14]

4,7 g (10,21 mMol) Neopentyltriphenylphosphoniumjodid [3] werden in 50 ml Dioxan aufgeschwemmt und mit der äquivalenten Menge Phenyllithium in Diethylether versetzt. Die orange Ylid-Suspension

wird tropfenweise mit einer Lösung von 1,25 ml (14,16 mMol) n-Butyraldehyd in 6 ml Dioxan versetzt, wobei sich die Ylid-Suspension vollständig entfärbt. Anschließend wird 6 Stunden bei 80°C gerührt, dann abgekühlt, vom weißen Niederschlag abgesaugt, mit Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert: Nach gaschromatographischer Analyse erhält man 857,3 mg (66,6% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz) 2,2-Dimethylhept-3-en [14], das zu 84,3% aus dem Z- und zu 15,7% aus dem E-Isomeren besteht.

8.3.2.3 salzfrei in Diethylether: Aldolkondensation zu E-2-Ethylhex-2-enal [15]

Zu einer Lösung von 15 mMol salzfreiem Neopentylylid [1] in 50 ml Diethylether werden 5 ml (56,6 mMol) frisch destillierter n-Butyraldehyd gegeben, worauf die orange Färbung der Ylid-Lösung verschwindet. Es wird 24 Stunden unter Rückfluß gerührt, dann abgekühlt, hydrolysiert und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingeengt und destilliert. Das Destillat enthält lt. gaschromatographischer Analyse 4,5 mg (0,24% d.th.A. bezogen auf das vorhandene Ylid) Z-2,2-Dimethylhept-3-en [14] und 931,4 mg (49,2% d.th.A. bezogen auf das vorhandene Ylid) E-2-Ethylhex-2-enal [15].

8.4 Die Umsetzung von Neopentylylid [1] mit Halogeniden

8.4.1 mit Bromcyclohexan

50 ml einer salzfreien Neopentylylid-Lösung in Diethylether werden im Vakuum auf dem Wasserbad erhitzt, so daß der Ether abdampft. 4,9 g (14,74 mMol) festes, rotes Neopentylylid [1] bleiben zurück und werden in 35 ml THF gelöst. Dazu werden 3 ml (23,4 mMol) Bromcyclohexan gegeben und das Ganze unter Rückfluß gerührt. Nach kurzer Zeit beginnt in der anfangs klaren, roten Lösung ein weißer Niederschlag auszufallen. Nach 16 Stunden ist die rote Farbe der Ylid-Lösung verschwunden. Nach 24 Stunden wird die weiße Suspension abgekühlt und von 5,6 g (91,9%) Neopentyltriphenylphosphoniumbromid abgesaugt. Die schwach gelbe Lösung wird mit Wasser versetzt, die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und anschließend destilliert. Man erhält nach gaschromatographischer Analyse 1048 mg (86,57%) Cyclohexen und 735 mg (4,5 mMol) nicht umgesetztes Bromcyclohexan.

8.4.2 mit *trans*-1,2-Dibromcyclohexan

8.4.2.1 salzfrei in THF

45 ml einer salzfreien Neopentylylid-Lösung in Diethylether werden im Vakuum auf dem Wasserbad erhitzt, so daß der Ether abdampft. 4,35 g (13,09 mMol) festes, rotes Neopentylylid [1] bleiben zurück und werden in 50 ml THF gelöst. Dazu werden 2 ml (14,69 mMol) *trans*-1,2-Dibromcyclohexan gegeben und auf 80°C erwärmt. Nach 15 Minuten beginnt in der roten Lösung ein weißer Niederschlag auszufallen. Nach 24 Stunden wird die Suspension abgekühlt, vom

Niederschlag abgesaugt, mit Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und dann destilliert. Die gaschromatographische Analyse ergibt 274,1 mg (52,13% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Ylid) Cyclohexadien und 527,6 mg (25,03%) 3-Bromcyclohexen sowie 115,3 mg (0,476 mMol) nicht umgesetztes *trans*-1,2-Dibromcyclohexan.

8.4.2.2 salzhaltig in Dioxan

4,6 g (10 mMol) Neopentyltriphenylphosphoniumjodid [3] werden in 50 ml Dioxan aufgeschwemmt und tropfenweise mit der äquivalenten Menge Phenyllithium in 14 ml Diethylether versetzt. Die so entstandene orange Suspension wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und dann mit 0,7 ml (5,14 mMol) *trans*-1,2-Dibromcyclohexan versetzt. Anschließend wird 16 Stunden bei 80°C gerührt, dann vom Niederschlag abgesaugt, hydrolysiert, mit Diethylether extrahiert und die Etherphasen mit Natriumsulfat getrocknet. Die Destillation ergibt 129,3 mg (32,26% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Phosphoniumsalz) Cyclohexadien und 164,3 mg (10,2%) 3-Bromcyclohexen sowie 179,4 mg (0,74 mMol) nicht umgesetztes *trans*-1,2-Dibromcyclohexan.

8.4.3 mit 1-Bromhexan

5,05 g (15,19 mMol) salzfreies Neopentyllylid [1] werden in 50 ml Dioxan gelöst und mit 2,0 ml (14,23 mMol) 1-Bromhexan versetzt. Anschließend wird 24 Stunden bei 70°C gerührt, dann abgekühlt und von 1,8 g (4,4 mMol) Neopentylphosphoniumbromid abgesaugt. Die flüssige Phase wird mit Wasser versetzt, die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumsulfat getrocknet

und destilliert: Die zwischen 80°C und 90°C übergehenden Fraktionen enthalten nach gaschromatographischer Analyse 891 mg (69,72% d.th.A. vom vorhandenen Ylid und 74,42% vom eingesetzten Bromid) 1-Hexen.

8.4.4 mit 1-Bromooctan

5,1 g (15,34 mMol) salzfreies Neopentilylid werden in 50 ml THF gelöst und mit 4,0 ml (23,0 mMol) 1-Bromooctan versetzt. Nach 43stündigem Rühren unter Rückfluß wird die tiefrote Lösung von 2,45 g (5,93 mMol) Neopentylphosphoniumbromid abgesaugt und dann mit Wasser versetzt, wobei sie sich entfärbt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert: In den bei 120 mbar zwischen 74°C und 80°C übergehenden Fraktionen sind nach gaschromatographischer Analyse 368,75 mg (21,42% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Ylid) 1-Octen enthalten. Bei 18 mbar erhält man bei 80°C - 82°C 1047,3 mg (5,42 mMol) nicht umgesetztes 1-Bromooctan. Ein zähflüssiges gelbes Öl bleibt zurück.

8.4.5 mit 1-Chlor-1-Methylcyclohexan zu 1-Methylcyclohexen

Zu einer Lösung von 6,2 g (18,65 mMol) salzfreiem Neopentilylid [1] in 50 ml Dioxan werden 2,5 ml (18,19 mMol) 1-Chlor-1-Methylcyclohexan gegeben und anschließend bei 110°C Badtemperatur unter Rückfluß gerührt. Nach 43 Stunden wird die noch schwach rötliche Lösung abgekühlt und von 4,6 g (12,47 mMol = 66,86% vom eingesetzten Ylid) Neopentyltriphenylphosphoniumchlorid abgesaugt und dann mit Wasser versetzt. Anschließend wird dreimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten Etherphasen werden dann mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert: Die zwischen 81°C und 100°C übergehenden Fraktionen enthalten nach gaschromatographischer Ana-

lyse 1509 mg Eliminierungsprodukt (86,26% d.th.A. vom eingesetzten Chlorid und 84,14% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Ylid). Davon sind 96,9% 1-Methylcyclohexen und 3,1% Methylencyclohexan. Es wird von 500 mg (1,84 mMol = 9,87% bezogen auf das eingesetzte Ylid) Diphenylneopentylphosphinoxid [2] abgesaugt und dann bei 120 mbar weiter destilliert: Zwischen 36°C und 39°C gehen 105 mg (0,79 mMol = 4,35% von der eingesetzten Menge) nicht umgesetztes 1-Chlor-1-Methylcyclohexan über.

8.4.6 mit 1-Chlor-1-Methylcyclohexan in Gegenwart von Benzaldehyd

6,5 g (19,55 mMol) salzfreies Neopentylid [1] werden in 60 ml Dioxan gelöst und mit 3,0 ml (21,9 mMol) 1-Chlor-1-Methylcyclohexan versetzt. Es wird 45 Stunden bei 80°C gerührt, ohne daß die rote Farbe der Ylid-Lösung sich abschwächt. Dann wird die Lösung abgekühlt und mit 2,0 ml (19,62 mMol) frisch destilliertem Benzaldehyd versetzt. Nach weiterem 25stündigem Rühren bei 80°C ist die rote Farbe des Ylids verschwunden. Nach insgesamt 70 Stunden Reaktionszeit wird die Lösung abgekühlt, mit Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die Etherextrakte werden mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert: Bei 88°C bis 93°C gehen laut gaschromatographischer Analyse 751,86 mg (40 % d.th.A. bezogen auf das vorhandene Ylid, 35,7% vom eingesetzten Chlorid) Eliminierungsprodukt über, das sich aus 95,5% 1-Methylcyclohexen und 4,5% Methylencyclohexan zusammensetzt. Bei 120 mbar und 50°C erhält man 1735 mg (13,08 mMol = 59,7% der eingesetzten Menge) nicht umgesetztes 1-Chlor-1-Methylcyclohexan. Bei 18 mbar schließlich gehen zwischen 70°C und 97°C 1665 mg (53,15% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Ylid) 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en [13] mit einem *Z:E*-Isomerenverhältnis von 74,36 : 25,64 über.

8.5 Die Umsetzung von Diphenylneopentylphosphinoxid [2] mit Aldehyden

8.5.1 mit Benzaldehyd

8.5.1.1 in Diethylether zu 3,3-Dimethyl-2-diphenylphosphinoyl-1-phenylbutan-1-ol [29]

2,7 g (10 mMol) Diphenylneopentylphosphinoxid [2] werden in 50 ml Diethylether aufgeschwemmt und mit der äquivalenten Menge Phenyllithium versetzt. Die dabei entstandene gelbe Suspension wird nach einer Stunde mit einer Lösung von 1,1 ml (10 mMol) Benzaldehyd in 9 ml Diethylether tropfenweise versetzt, wobei sich die Suspension entfärbt. Nach 18stündigem Rühren unter Rückfluß wird die Lösung hydrolysiert, wobei ein schmieriger Feststoff ausflockt. Die flüssigen Phasen werden getrennt, die wässrige mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherphasen dann mit Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Dabei fällt ein weißer Feststoff aus, der aus Chloroform umkristalliert wird. Man erhält 2,34 g eines weißen Pulvers, das nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu 70% aus dem *erythro*-[1*R*,2*S* bzw. 1*S*,2*R*]- und zu 15,8% aus dem *threo*-[1*R*,2*R* bzw. 1*S*,2*S*]-3,3-Dimethyl-2-diphenylphosphinoyl-1-phenylbutan-1-ol [29] besteht. 14,2% sind nicht umgesetztes Diphenylneopentylphosphinoxid [2]. Die Ausbeute an 3,3-Dimethyl-2-diphenylphosphinoyl-1-phenylbutan-1-ol [29] beträgt 2,1 g (55,32%) mit 81,6% *erythro*- und 18,4% *threo*-Isomerem (Lit. für die Umsetzung mit Diphenyl-*n*-propylphosphinoxid in Diethylether bei -78°C : 60% *erythro*- und 40% *threo*-Isomeres¹²⁾).

$^1\text{H-NMR}$ des *erythro*-Isomeren: δ (CDCl_3) = 1,25 [s, 9 H; $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 2,83 [d, 1 H, $J_{\text{H-P}} = 10$ Hz; $\text{PCHC}(\text{CH}_3)_3$]; 4,65 [s, 1 H; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHOH}$]; 5,5 [d, 1 H, $J_{\text{H-P}} = 25$ Hz; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHOH}$]; 6,95 [s, 5 H; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHOH}$];

7,3 - 7,9 [m, (C₆H₅)₂P=O].

Ein Singulett bei 1,08 ppm stammt von der *tert.*-Butylgruppe des nicht umgesetzten Diphenylneopentylphosphinoxids⁶¹⁾ und ein weiteres bei 0,92 ppm von der *tert.*-Butylgruppe des *threo*-3,3-Dimethyl-2-phosphinoyl-1-phenylbutan-1-ols.

Literatur-¹H-NMR für *erythro*-2-Diphenylphosphinoyl-1-phenylpropan-1-ol⁴⁴⁾: δ (CDCl₃) = 1,0 [dd, 3 H, J_{Me-H} = 7 Hz, J_{Me-P} = 16 Hz; -CHCH₃]; 2,55 [ddq, 1 H, J_{H-H} = 1 Hz, J_{H-Me} = J_{H-P} = 7 Hz; PCHCH₃]; 4,65 [s, 1 H; C₆H₅CHOH]; 5,25 [dd, 1 H, J_{H-H} = 1 Hz, J_{H-P} = 9 Hz; C₆H₅CHOH]; 7,25 [s, 5 H; C₆H₅CHOH], 7,3 - 8,1 [m, 10 H; (C₆H₅)₂P=O].

¹H-NMR für *threo*-2-Diphenylphosphinoyl-1-phenylpropan-1-ol⁴⁴⁾:

δ (CDCl₃) = 0,7 [dd, 3 H, J_{Me-H} = 7 Hz, J_{Me-P} = 18 Hz; PCHCH₃]; 2,9 [ddq, 1 H, J_{H-Me} = 7 Hz, J_{H-H} = J_{H-P} = 9 Hz; PCHCH₃]; 4,8 [dt, 1 H, J_{H-OH} = 2 Hz, J_{H-H} = J_{H-P} = 9 Hz; C₆H₅CHOH]; 5,55 [d, 1 H, J_{H-OH} = 2 Hz; C₆H₅CHOH]; 7,25 [m, 5 H; C₆H₅CHOH]; 7,4 - 7,9 [m, 10 H; (C₆H₅)₂P=O].

Beim *erythro*-2-Diphenylphosphinoyl-3-methyl-1-phenylbutan-1-ol liegt das P-CH-Signal bei 2,65 ppm (J_{H-P} = 9 Hz) und das C₆H₅-CH-OH-Signal bei 5,35 ppm (J_{H-P} = 9 Hz, J_{H-H} = 2 Hz)⁴⁴⁾. Im *threo*-Isomeren liegt das P-CH-Signal bei 2,7 ppm (J_{H-P} = 22 Hz) und das C₆H₅-CHOH-Signal ebenfalls bei 5,35 ppm (J_{H-P} = 10 Hz, J_{H-H} = 7 Hz)⁴⁴⁾.

8.5.1.2 in Dioxan zu 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en [13]

3,0 g (11 mmol) Diphenylneopentylphosphinoxid [2] werden in 50 ml Dioxan gelöst und mit der äquivalenten Menge Phenyllithium versetzt, wobei eine trübe, rote Lösung entsteht. Diese wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und dann tropfenweise mit einer

Lösung von 1,2 ml (11,76 mMol) frisch destilliertem Benzaldehyd in 6 ml Dioxan versetzt. Dabei entfärbt sich die Lösung. Anschließend wird 18 Stunden unter Rückfluß gerührt. Die rotbraune Lösung wird dann vom Niederschlag abgesaugt, mit Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingengt und anschließend destilliert. Bei 20 mbar gehen bei 92°C bis 99°C 1,02 g (57,63% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Phosphinioxid) 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en [13] über. Die gaschromatographische Analyse ergibt 6,6% *Z*- und 93,4% *E*-Isomeres.

Das ¹H-NMR des *E*-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en stimmt mit dem in der Literatur beschriebenen⁴⁾ überein: δ = 1,10 [s, 9 H, -C(CH₃)₃]; 6,22 [s, 2 H, -CH=CH-]; 7,05 - 7,35 [m, 5 H, C₆H₅-].

8.5.2 mit *n*-Butyraldehyd

2,7 g (10 mMol) Diphenylneopentylphosphinioxid [2] werden in 55 ml Dioxan gelöst und mit der äquivalenten Menge Phenyllithium versetzt, wobei eine rötliche Suspension entsteht. Dazu wird eine Lösung von 1,2 ml (13,6 mMol) frisch destilliertem *n*-Butyraldehyd in 5 ml Dioxan getropft, wobei sich die Lösung entfärbt. Anschließend wird 18 Stunden bei 100°C gerührt. Die abgekühlte Lösung wird vom weißen Niederschlag abgesaugt, mit Wasser versetzt, dann mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Man erhält 752,8 mg (59,65%) isomerenreines *E*-2,2-Dimethylhept-3-en [14E].

Das ¹H-NMR stimmt mit dem in der Literatur beschriebenen^{6,2)} überein: δ = 0,9 [t, 3 H, -CH₂CH₂CH₃]; 1,0 [s, 9 H, (CH₃)₃C-]; 1,3 [tq, 2 H, -CH₂CH₂CH₃]; 1,95 [dt, 2 H, -CH=CH-CH₂CH₂CH₃]; 5,25 [t, 1 H, (CH₃)₃C-CH=CH-CH₂-]; 5,4 [s, 1 H, (CH₃)₃C-CH=CH-].

8.6 Die Umsetzung von Diphenylneopentylphosphinoxid [2] mit Halogeniden

8.6.1 mit Bromcyclohexan

2,7 g (10 mMol) Diphenylneopentylphosphinoxid [2], gelöst in 50 ml THF, werden mit der äquivalenten Menge Phenyllithium in 12 ml Diethylether versetzt. Zu der gelben Lösung werden 1,4 ml (10,7 mMol) Bromcyclohexan gegeben und das Ganze 18 Stunden unter Rückfluß gerührt. Dann wird hydrolysiert und mit Diethylether extrahiert. Die Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und dann destilliert. Man erhält nach gaschromatographischer Analyse 766,6 mg (93,32% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid) Cyclohexen.

8.6.2 mit 1-Chlor-1-Methylcyclohexan

8.6.2.1 in Dioxan zu Methylencyclohexan

2,7 g (10 mMol) Diphenylneopentylphosphinoxid [2] werden in 50 ml Dioxan gelöst und mit der äquivalenten Menge Phenyllithium in 12 ml Diethylether versetzt. Zu der ockerfarbenen Suspension wird eine Lösung von 1,4 ml (10,22 mMol) 1-Chlor-1-Methylcyclohexan in 12 ml Dioxan getropft und das Ganze bei 100°C gerührt. Nach 20 Stunden wird die gelbe Suspension abgekühlt und mit Wasser versetzt, dann mit Diethylether extrahiert und mit Natriumsulfat getrocknet. Die Destillation erbringt lt. gaschromatographischer Analyse 682,8 mg (71,0% bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid und 69,5% vom eingesetzten Chlorid) Eliminierungsprodukt, davon 99,92% Methylencyclohexan und 0,08% 1-Methylcyclohexen, sowie

376,76 mg (2,84 mMol = 27,8% der eingesetzten Menge) nicht umgesetztes 1-Chlor-1-Methylcyclohexan.

8.6.2.2 in Cyclohexan

2,8 mg (10,25 mMol) Diphenylneopentylphosphinoxid [2] werden in 55 ml Cyclohexan aufgeschwemmt und tropfenweise mit der äquivalenten Menge Phenyllithium-Lösung in Diethylether versetzt, wobei die Suspension eine kräftige gelbe Farbe annimmt. Dazu wird eine Lösung von 1,4 ml (10,22 mMol) 1-Chlor-1-Methylcyclohexan in 5 ml Cyclohexan getropft und 20 Stunden unter Rückfluß gerührt. Die gelbe Lösung wird dann vom beigen Niederschlag abgesaugt und anschließend mit Wasser versetzt, wobei sie sich entfärbt und an der Phasengrenze Diphenylneopentylphosphinoxid ausfällt. Nach erneutem Absaugen wird die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und anschließend destilliert: Zwischen 83°C und 102°C gehen lt. gaschromatographischer Analyse 119 mg (12,1% d.th.A. bezogen auf das eingesetzte Chlorid, 12,07% bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid) Eliminierungsprodukt über, das zu 97% aus 1-Methylcyclohexen und zu 3% aus Methylencyclohexan besteht.

8.7 Weitere Eliminierungsversuche an 1-Chlor-1-Methylcyclohexan

8.7.1 mit Kalium-tert.-butylat

1,2 g (10,7 mMol) Kalium-tert.-butylat werden in 30 ml tert.-Butanol gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 1 ml (7,3 mMol) 1-Chlor-1-Methylcyclohexan in 15 ml tert.-Butanol versetzt, wobei die Lösung sich gelb färbt. Anschließend wird 3 Stunden bei 60°C gerührt, dann abgekühlt, hydrolysiert und mit Salzsäure neutrali-

siert. Es wird mit Diethylether extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Man erhält 596,8 mg (85% bezogen auf das eingesetzte Chlorid) Eliminierungsprodukt. Davon sind nach gaschromatographischer Analyse 92% 1-Methylcyclohexen und 8% Methylencyclohexan.

8.7.2 ohne Base (thermische Eliminierung)

1 ml (7,3 mMol) 1-Chlor-1-Methylcyclohexan wird in 50 ml Dioxan 40 Stunden unter Rückfluß gerührt. Dann wird Wasser zugegeben und mit Diethylether extrahiert. Die Etherextrakte werden mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Die gaschromatographische Analyse ergibt 750,55 mg (77,52%) nicht umgesetztes 1-Chlor-1-Methylcyclohexan und 102,9 mg (14,66%) Eliminierungsprodukt, das zu 15,89% aus Methylencyclohexan und zu 84,11% aus 1-Methylcyclohexen besteht.

9 Literaturverzeichnis

1. C.F. Hauser, T.W. Brooks, M.C. Miles, R.A. Raymond, G.B. Butler; J. Org. Chem. 28, 372 (1963).
2. G. Witschard, C.E. Griffin; J. Org. Chem. 29, 2235 (1964).
3. G. Wittig, W. Boll, K.-H. Krück; Chem. Ber. 95, 2514 (1962).
4. D. Seyferth, G. Singh; J. Am. Chem. Soc. 87, 4156 (1965).
5. D. Runge; Diplomarbeit, Universität Bremen 1983.
6. L. Ernst; Org. Magn. Reson. 9, 35 (1977).
7. R.C. Weast (Hrsg.): Handbook of Chemistry and Physics, 56th edition, CRC Press, Cleveland 1975.
8. K. Dimroth, C. Reichardt, T. Siepmann, F. Bohlmann; Liebigs Ann. d. Chem. 661, 1 (1963).
9. C. Reichardt: Solvent Effects in Organic Chemistry. Verlag Chemie, Weinheim, New York 1979, S. 191ff.
10. C. Reichardt; Pure Appl. Chem. 54, 1867 (1982).
11. C. Reichardt, E. Harbusch-Görnert; Liebigs Ann. d. Chem. 721 (1983).
12. Lit. 9, S. 245.
13. a) U. Mayer, V. Gutmann, W. Gerger; Monatsh. Chem. 106, 1235 (1975) und 108, 489 (1977).
b) U. Mayer; Pure Appl. Chem. 51, 1697 (1979).
14. H.J. Bestmann, W. Stransky, O. Vostrowsky; Chem. Ber. 109, 1624 (1976).
15. B.E. Maryanoff, A.B. Reitz, B.A. Duhl-Emswiler; J. Am. Chem. Soc. 107, 217 (1985).
16. L.D. Bergelson, M.M. Shemyakin; Pure Appl. Chem. 9, 271 (1964).
17. C. Streekumar, K.B. Darst, W.C. Still; J. Org. Chem. 45, 4260 (1980).

18. M. Schlosser, G. Müller, K.F. Christmann; Ang. Chem. 78, 677 (1966).
19. I. Gosney, A.G. Rowley: Stereoselective Synthesis via the Wittig-Reaction. In: J.I.G. Cadogan (Hrsg.): Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis, Academic Press, New York 1979, S.20ff.
20. D.E. Bissing; J. Org. Chem. 30, 1296 (1965).
21. E. Vedejs, H.W. Fang; J. Org. Chem. 49, 210 (1984).
22. M. Schlosser, A. Piskala, C. Tarchini, H.B. Tuong; Chimia 29, 341 (1975).
23. E. Vedejs, G.P. Meier, K.A.J. Snoble; J. Am. Chem. Soc. 103, 2823 (1981).
24. H.J. Bestmann; Pure Appl. Chem. 52, 771 (1980).
25. W.E. McEwen, B.D. Beaver, J.V. Cooney; Phosphorus & Sulfur 25, 255 (1985).
26. A.B. Reitz, M.S. Mutter, B.E. Maryanoff; J. Am. Chem. Soc. 106, 1873 (1984).
27. M. Schlosser, R. Oi, B. Schaub; Phosphorus & Sulfur 18, 171 (1984).
28. E. Vedejs, K.A.J. Snoble; J. Am. Chem. Soc. 95, 5778 (1973).
29. D. Marquarding, F. Ramirez, I. Ugi, P. Gillespie; Ang. Chem. 85, 99 (1972).
30. R.O. Larsen, G. Aksnes; Phosphorus & Sulfur 16, 339 (1983).
31. M. Schlosser; Chemie für Labor und Betrieb 33, 259 (1982).
32. W.E. McEwen, B.D. Beaver; Phosphorus & Sulfur 24, 259 (1985).
33. Lit. 9, S. 23.
34. H.J. Bestmann, P. Rösel, O. Vostrowsky; Liebigs Ann. d. Chem. 1189 (1979).
35. B.E. Maryanoff, B.A. Duhl-Emswiler; Tetrahedron Lett. 22, 4185 (1981).

36. B.E. Maryanoff, A.B. Reitz, M.S. Mutter, R.R. Inners, H.R. Almond Jr.; J. Am. Chem. Soc. 107, 1068 (1985).
37. M. Schlosser, B. Schaub; J. Am. Chem. Soc. 104, 5821 (1982).
38. M. Schlosser, K.F. Christmann; Liebigs Ann. d. Chem. 708, 1 (1967).
39. B.E. Maryanoff, A.B. Reitz, B.A. Duhl-Emswiler; Tetrahedron Lett. 24, 2477 (1983).
40. B.J. Walker: P=O-activated Olefination. In: J.I.G. Cadogan (Hrsg.): Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis, Academic Press, London 1979, S. 157.
41. D. Gloyna, K.G. Bernot, H. Koeppel, H.G. Henning; J. Prakt. Chem. 318, 327 (1976).
42. A.D. Buss, S. Warren; Tetrahedron Lett. 24, 3931 (1983).
43. A. Redjahl, J. Seyden-Penne; Tetrahedron Lett. 1733 (1975).
44. A.D. Buss, S. Warren, J.S. Leake, G.H. Whitham; J. Chem. Soc., Perkin Trans. I. 243 (1984).
45. L. Horner, H. Hoffmann, H.G. Wippel, G. Klahre; Chem. Ber. 92, 2499 (1959).
46. A.D. Buss, S. Warren, J.S. Leake, G.H. Whitham; J. Chem. Soc., Perkin Trans. I. 2215 (1983).
47. H.J. Bestmann; Pure Appl. Chem. 51, 515 (1979).
48. H.J. Bestmann, R. Zimmermann: Phosphine Alkylenes and Other Phosphorus Ylids. In: G.M. Kosolapoff, L. Maier (Hrsg.): Organic Phosphorus Compounds Vol. 3, Wiley Interscience, New York 1972. S. 12.
49. J. Boutagy, R. Thomas; Chem. Rev. 74, 87 (1974).
50. P. Wolkoff; J. Org. Chem. 47, 1944 (1982).
51. D.H. Froemsdorf, M.D. Robbins; J. Am. Chem. Soc. 89, 1737 (1967).
52. J.F. Bunnett; Survey Prog. Chem. 5, 53 (1969).

53. H. Gilman, J.W. Morton; Org. Reactions 8, 286 (1954).
54. H.J. Bestmann; Ang. Chem. 77, 609 (1965).
55. W.E. Truce, D.J. Vrencur; J. Org. Chem. 35, 1226 (1970).
56. R.E. Robertson, P.M. Laughton; Canadian J. Chem. 35, 1319 (1957).
57. F.M. Beringer, H.S. Schultz; J. Am. Chem. Soc. 77, 5533 (1955).
58. K.C. Chan, R.A. Jewell, W.H. Nutting, H. Rapoport; J. Org. Chem. 33, 3382 (1968).
59. W.W. Simmons (Hrsg.): The Sadler Handbook of Proton NMR-Spectra. Heyden & Son Ltd., London 1978. S. 907.
60. A.D. Buss, S. Warren; J. Chem. Soc., Chem. Comm. 100 (1981).
61. G. Singh, G.S. Reddy; J. Org. Chem. 44, 1057 (1979).
62. Lit. 59, S. 44.

10 Anhang

10.1 Abkürzungen

AN	Akzeptorzahl
t-Bu	tert.-Butyl-
c	Lichtgeschwindigkeit
C	Celsius
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DMSO	Dimethylsulfoxid
%d.th.A.	% der theoretischen Ausbeute
Et	Ethyl
E _T (30)	Lösungsmittelpolaritätsparameter
E _T ^N	normierter Lösungsmittelpolaritätsparameter
F	Faktor
h	Planck'sches Wirkungsquantum
kcal	Kilokalorie
l	Liter
Lsm	Lösungsmittel
M	Mol
N	Loschmidt'sche Zahl
n _D	Brechungsindex
PTP	Polaritäts- und Temperaturparameter
Sdp	Siedepunkt
t	Zeit
T	Temperatur
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl

10.2 Verzeichnis der Regressionsgeraden

Abb. 4.6 Die salzfreie Wittigreaktion mit Benzaldehyd in Cyclohexan, Di-n-butyl-, Diisopropyl-, Diethylether, Dioxan und THF: Lösungsmittelabhängigkeit des Z-Anteils.

y-Achse links: % Z-Isomeres im 3,3-Dimethyl-1-phenyl-
but-1-en
x-Achse: E_T^N
Anzahl der Werte: 6
Korrelationskoeffizient: 0,963
Regressionsgerade: $y = 294,89 x + 25,03$

Abb. 4.15 Der Einfluß der Elektrophilie des Lösungsmittels (Cyclohexan, Diethylether, THF, Dioxan) auf die Isomerenverteilung bei der salzhaltigen Wittigreaktion.

y-Achse links: % Z-Isomeres im 2,2-Dimethylhept-3-en
x-Achse: AN
Anzahl der Werte: 4
Korrelationskoeffizient: 0,9935
Regressionsgerade: $y = 1,71 x + 70,53$

y-Achse rechts: % Z-Isomeres im 3,3-Dimethyl-1-phenyl-
but-1-en
x-Achse: AN
Anzahl der Werte: 4
Korrelationskoeffizient: 0,965
Regressionsgerade: $y = 5,91 x + 1,1$

Abb. 4.17 Der Einfluß des Aldehyds auf die Isomerenverteilung
im Wittigprodukt in Cyclohexan, Diethylether, THF
und Dioxan.

y-Achse links: Differenz vom Z-Anteil im 2,2-Dimethyl-
hept-3-en und im 3,3-Dimethyl-1-phenyl-
but-1-en (salzfrei)

x-Achse: AN

Anzahl der Werte: 4

Korrelationskoeffizient: -0,9653

Regressionsgerade: $y = -5,1 x + 48,7$

y-Achse rechts: Differenz vom Z-Anteil im 2,2-Dimethyl-
hept-3-en und im 3,3-Dimethyl-1-phenyl-
but-1-en (salzhaltig)

x-Achse: AN

Anzahl der Werte: 4

Korrelationskoeffizient: -0,9262

Regressionsgerade: $y = -4,2 x + 69,5$

Abb. 4.18 Die Konzentrationsabhängigkeit der Ausbeute und der
Isomerenverteilung bei der Reaktion von salzhaltigem
Neopentylid mit n-Butyraldehyd in Diethylether.

y-Achse links: % d.th.A. 2,2-Dimethylhept-3-en

x-Achse: Ylid-Konzentration [mMol/l]

Anzahl der Werte: 5

Korrelationskoeffizient: 0,9791

Regressionsgerade: $y = 0,21 x + 7,6$

y-Achse rechts: % Z-Isomeres im 2,2-Dimethylhept-3-en

x-Achse: Ylid-Konzentration [mMol/l]

Anzahl der Werte: 5
Korrelationskoeffizient: -0,952
Regressionsgerade: $y = -0,079 x + 89,87$

Abb. 4.19 Die Konzentrationsabhängigkeit der Isomerenverteilung bei der Reaktion von n-Butylylid mit Benzaldehyd in THF und bei der Umsetzung von Neopentylylid mit n-Butyraldehyd in Diethylether.

y-Achse links: % Z-Isomeres im 1-Phenylbut-1-en
x-Achse: Ylid-Konzentration [mMol/l]
Anzahl der Werte: 4
Korrelationskoeffizient: -0,9892
Regressionsgerade: $y = -0,047 x + 66,73$

y-Achse rechts: % Z-Isomeres im 2,2-Dimethylhept-3-en
x-Achse: Ylid-Konzentration [mMol/l]
Anzahl der Werte: 5
Korrelationskoeffizient: -0,952
Regressionsgerade: $y = -0,079 x + 89,87$

Abb. 4.21 Die Änderung der Isomerenverteilung mit der Änderung der Wittigausbeute bei der salzfreien Umsetzung von Neopentylylid mit Benzaldehyd in Dioxan und der salzhaltigen Reaktion mit n-Butyraldehyd in Diethylether.

y-Achse links: % Z-Isomeres im 2,2-Dimethylhept-3-en
x-Achse: % d.th.A. Gesamtolefin
Anzahl der Werte: 5
Korrelationskoeffizient: -0,986
Regressionsgerade: $y = -0,38 x + 92,93$

y-Achse rechts: % Z-Isomeres im 3,3-Dimethyl-1-phenyl-
but-1-en
x-Achse: % d.th.A. Gesamtolefin
Anzahl der Werte: 4
Korrelationskoeffizient: -0,953
Regressionsgerade: $y = -0,23 x + 82,92$

Abb. 6.2 Die Eliminierung mit Neopentylphosphinoxid an Brom-
cyclohexan in Diethylether, Dioxan (bei 80°C) und THF.

y-Achse rechts: % d.th.A. Cyclohexen
x-Achse: PTP
Anzahl der Werte: 3
Korrelationskoeffizient: 0,9985
Regressionsgerade: $y = 63,87 x - 867,4$

Abb. 6.3 Die Eliminierung mit Neopentyllylid an Bromcyclohexan
in Benzol, Di-n-butylether, Dioxan (bei 80°C und 100°C)
und THF.

y-Achse links: % d.th.A. Cyclohexen
x-Achse: PTP
Anzahl der Werte: 5 (6; mit Diisopropylether)
Korrelationskoeffizient: 0,966 (0,941)
Regressionsgerade: $y = 97,46 x - 1385,1$ (80,26 x - 1131,0)

Abb. 6.4 Die Eliminierung mit Neopentyllylid an 1-Bromoctan in
Dioxan bei 70°C, 85°C und 100°C und in THF.

y-Achse links: % d.th.A. 1-Octen
x-Achse: PTP

Anzahl der Werte: 4
Korrelationskoeffizient: 0,9941
Regressionsgerade: $y = 41,68 x - 607,16$

Abb. 6.5 Die Eliminierung mit Neopentylphosphinoxid an 1-Chlor-
1-Methylcyclohexan in Cyclohexan, Diethylether und Dioxan.

y-Achse rechts: % Methylencyclohexan im Eliminierungs-
produkt
x-Achse: E_T^N
Anzahl der Werte: 3
Korrelationskoeffizient: 0,996
Regressionsgerade: $y = 1113,37 x - 80,24$

Abb. 6.6 Die Eliminierung mit Neopentylphosphinoxid an 1-Chlor-
1-Methylcyclohexan in Cyclohexan, Diethylether und Dioxan.

y-Achse links: % d.th.A. Eliminierungsprodukt
x-Achse: PTP
Anzahl der Werte: 3
Korrelationskoeffizient: 0,9985
Regressionsgerade: $y = 48,39 x - 647,81$

y-Achse rechts: % d.th.A. Methylencyclohexan
x-Achse: PTP
Anzahl der Werte: 3
Korrelationskoeffizient: 0,99988
Regressionsgerade: $y = 56,06 x - 761,48$

10.3 Verzeichnis der GC - Retentionszeiten

Tab. 10.1 GC-Parameter

	Injektor	Säulenofen			Detektor
		Start-T	Aufheizen	End-T	
A	200°C	1 Min. 30°C	30°/Min.	2 Min. 90°C	200°C
B	200°C	1 Min. 50°C	30°/Min.	2 Min. 110°C	220°C
C	180°C	1 Min. 60°C	40°/Min.	1 Min. 140°C	220°C
D	200°C	60°C	40°/Min.	2 Min. 100°C	220°C
E	220°C	1 Min. 80°C	30°/Min.	1 Min. 140°C	220°C
F	220°C	80°C	30°/Min.	2 Min. 140°C	220°C
G	220°C	1 Min. 100°C	30°/Min.	2 Min. 160°C	250°C
H	200°C	1 Min. 100°C	40°/Min.	2 Min. 140°C	250°C
I	160°C	40°C isotherm			200°C

Tab. 10.2 Retentionszeiten

GC-Parameter:	A	B	C	D	E
Diethylether	'25	'22	'22	'19	'17
n-Butyraldehyd		'29	'28		
Diisopropylether	'43	'31			
1-Hexen	'42				
THF	'44	'36	'29		'23
Benzol	'58	'41	'33		'25
Cyclohexan			'34	'28	
Cyclohexadien	1'04	'44			
Cyclohexen	1'07	'48			
1,4-Dioxan	1'27	'50	'39	'33	'30
Methylencyclohexan	1'44	'59	'47		'31
1-Methylcyclohexen	1'57	1'09	'53		'34
1-Octen		1'25			'40
E-2,2-Dimethylhept-3-en		1'27	1'03	'56	'41
Z-2,2-Dimethylhept-3-en		1'35	1'14	1'07	'45
1-Chlor-1-Methylcyclohexan	3'01	2'18	1'49		1'00
Di-n-butylether					1'02
1-Bromhexan		2'32			
Bromcyclohexan	3'26	2'40			1'37
3-Bromcyclohexen		2'48			1'47
E-2-Ethylhex-2-enal		2'55	2'27	1'50	1'51
Benzaldehyd		2'58			1'48
Z-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en		3'50			2'30
1-Bromoctan		3'53			2'41
E-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en		4'34			3'02
trans-1,2-Dibromcyclohexan		4'50			3'15

Tab. 10.2 Retentionszeiten (Fortsetzung)

	F	G	H	I
Diethylether	'18			'21
n-Butyraldehyd				
Diisopropylether				
1-Hexen				'47
THF			'21	
Benzol				'54
Cyclohexan	'23			
Cyclohexadien				
Cyclohexen				1'01
1,4-Dioxan	'24			1'06
Methylencyclohexan				1'24
1-Methylcyclohexen				1'44
1-Octen				
E-2,2-Dimethylhept-3-en	'37		'27	
Z-2,2-Dimethylhept-3-en	'41		'33	
1-Chlor-1-Methylcyclohexan		'46		2'32
Di-n-butylether	'52			
1-Bromhexan				
Bromcyclohexan				
3-Bromcyclohexen	'57			
E-2-Ethylhex-2-enal	1'17		1'08	
Benzaldehyd				
Z-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en		1'46		
1-Bromoctan				
E-3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-en		2'20		
trans-1,2-Dibromcyclohexan	2'20			



Lebenslauf

Name: Dieter Runge
geboren: 14. Mai 1955 in Delmenhorst
Eltern: Diedrich Runge und Henriette Runge, geb. Cohrs
1962 - 1966: Grundschule am Grünen Kamp, Delmenhorst
1966 - 1974: Gymnasium an der Max-Planck-Str., Delmenhorst
Juni 1974: Abitur
1974 - 1976: Wehrdienst (Soldat auf Zeit)
1976 - 1983: Chemie-Studium an der Universität Bremen
Sept. 1983: Chemie-Diplom
1983 - 1987: Doktorand an der Universität Bremen bei Herrn
Prof. Dr. D. Leibfritz

